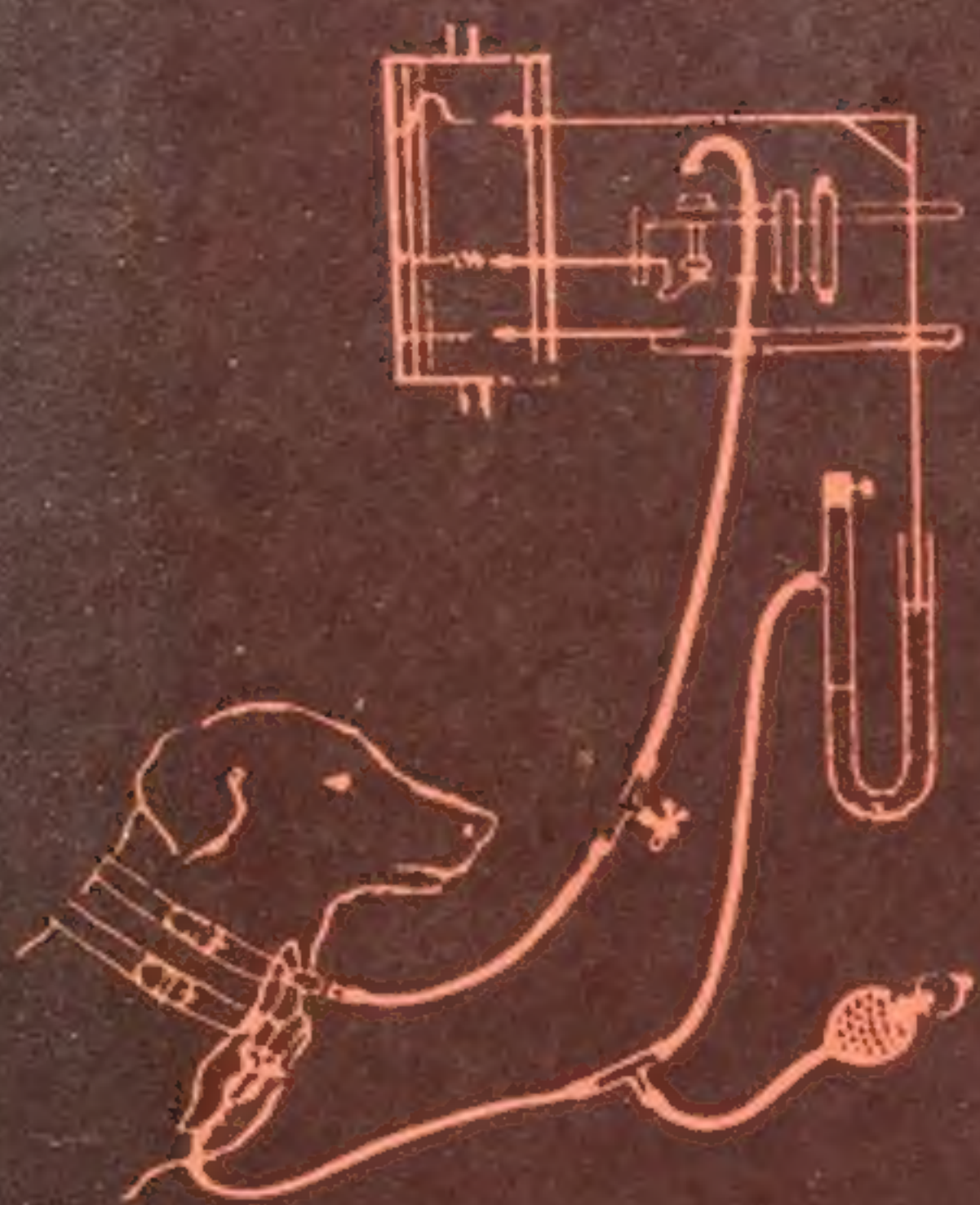
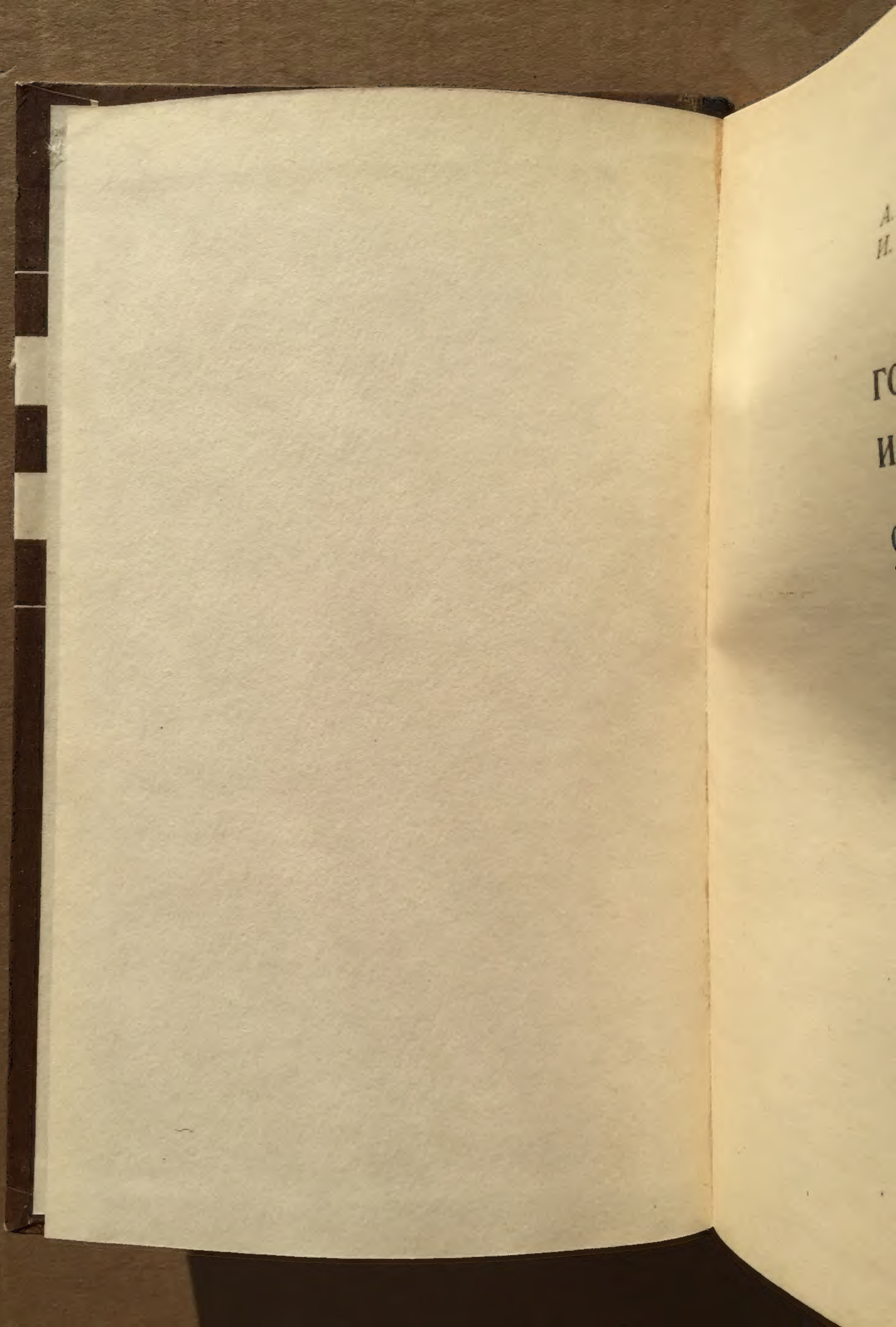


А. И. ЛАКОМНИН,
И. Ф. МЯГКОВ



ГОЛОД

И ЖАЖДА



А. И. ЛАКОМКИН,
И. Ф. МЯГКОВ

ГОЛОД И ЖАЖДА

(в физиологическом
аспекте)



МОСКВА. «МЕДИЦИНА». 1975

Реферат

В книге даны краткая история и современное состояние представлений о физиологических механизмах формирования пищевой и питьевой возбудимости (мотиваций голода и жажды) и регуляции уровня потребления энергетических веществ и воды. Используя собственные экспериментальные и клинические исследования и наблюдения, авторы раскрывают роль рефлекторных и гуморальных факторов в возникновении (при голоде и жажде) и подавлении (при насыщении и утолении жажды) пищевых и питьевых поведенческих реакций.

Значительная часть собственных исследований посвящена анализу взаимоотношений между пищевыми и питьевыми реакциями, рассматриваемых как результат своеобразной реципрокности во взаимодействии пищевого и питьевого нервных центров, являющихся сложными интегральными и динамическими комплексами различных отделов центральной нервной системы.

Описаны некоторые оригинальные методы исследования и представлены результаты их использования при изучении физиологических механизмов регуляции уровня потребления энергетических веществ и воды.

Специальные разделы монографии посвящены вопросам патологии регуляции пищевой и питьевой возбудимости, а также фармакологии пищевого и питьевого центров.

Опираясь на данные литературы и собственные экспериментальные и клинические наблюдения, авторы подчеркивают значение физиологических исследований проблемы для практической медицины, постоянно сталкивающейся с нарушениями уровня потребления питательных веществ и воды. Показано, как в зависимости от природы внешние односторонне проявляющиеся нарушения может изменяться характер влияния различных лечебных воздействий: в одних случаях эффективной может быть психотерапия, в других — фармакологические вещества и т. п.

В теоретических обобщениях авторы опираются на представления И. П. Павлова о пищевом центре. Все современные достижения в изучении физиологических механизмов голода и жажды рассматриваются как дальнейшее развитие этих представлений.

Книга предназначена для физиологов, патофизиологов, биологов и терапевтов.

Л $\frac{50500-277}{039(01)-75}$ 75—75

© Издательство «Медицина». Москва. 1975

ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема регуляции
веществ и вод
лей знания: ф
тологов, живо
питание опр
В последние г
делилась из р
в физиологии
гии высшей не
мов происхож
время есть по
ляции потребл
мом человека
ханизмы, кото
жизненно важ
Основой со
ляции потребл
воды являются
четко сформул
«О пищевом ц
За это время
ных, так и зар
ромное количес
случаев все эт
ния И. П. Пав
сформулирован
тальных данны
гениальных до
до сих пор на
аспекте не пол
твердо установ
следователей
укладываются
поэтому пробл
ских веществ
по-прежнему о

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
ГЛАВА I. УЧЕНИЕ И. П. ПАВЛОВА О ПИЩЕВОМ ЦЕНТРЕ И ЕГО ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ	5
Физиологическая сущность голода. Проблема регуляции приема пищи	5
Физиологическая сущность жажды. Регуляция потреб- ления воды	16
Проблема локализации нервных механизмов, регулирую- щих пищевую и питьевую возбудимость	22
О некоторых актуальных и спорных вопросах, относя- щихся к проблеме регуляции потребления энергетических веществ и воды	33
Основные методические принципы собственных иссле- дований	34
ГЛАВА II. ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОР- ГАНИЗМА ПРИ ГОЛОДЕ И ЖАЖДЕ	38
Функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыха- тельной систем при различной степени питьевой и пище- вой возбудимости	39
Питьевая возбудимость и терморегуляция	54
Зависимость возбудимости рвотного центра от функцио- нального состояния питьевого и пищевого центров	60
Особенности протекания пищевых и питьевых реакций и взаимоотношения между ними	66
Секреторная деятельность слюнных желез при жажде и голоде	73
ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ ЖАЖДЕ И ГОЛОДЕ	83
Изменение объема циркулирующей крови и уровня диу- реза при жажде и мнимом питье	83
О некоторых биохимических показателях крови при го- лодании	88
ГЛАВА IV. ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ МЕХА- НИЗМОВ, ФОРМИРУЮЩИХ СОСТОЯНИЯ ГОЛОДА, ЖАЖДЫ И НАСЫЩЕНИЯ	94
ГЛАВА V. ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ, СВЯЗАННЫХ С ФОРМИРОВАНИЕМ СОСТОЯНИЙ ГОЛОДА, ЖАЖДЫ И НАСЫЩЕНИЯ	123
Электрическая активность вегетативных нервов при раз- личной степени питьевой возбудимости животных	128
Электрическая активность вегетативных нервов при раз- личной степени пищевой возбудимости животных	136
	215

ГЛАВА VI. ПАТОЛОГИЯ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОЙ И ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ	142
Экспериментальные исследования	142
Некоторые клинические наблюдения	155
ГЛАВА VII. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПИЩЕВОЙ И ПИТЬЕВОЙ ЦЕНТРЫ	161
Влияние фенамина и инсулина на пищевую и питьевую возбудимость	165
О взаимоотношении АДГ, серотонина и резерпина в регуляции водно-солевого обмена	173
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	181
ЛИТЕРАТУРА	194

Лакомкин Аркадий Иванович
Мягков Иван Федорович

ГОЛОД И ЖАЖДА

Редактор С. П. Ландау-Тылкина
Художественный редактор Т. М. Смага Корректор Т. И. Антонова
Техн. редактор Л. Н. Вязьмина Переплет художника Л. Саксонова

Сдано в набор 29/I 1975 г. Подписано к печати 12/V 1975 г. Формат бумаги 84×108¹/₃₂ Печ. л. 6,75 (условных 11,34 л.) 12,51 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2. Тираж 5000 экз. МН-71. Цена 1 р. 36 к.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/3
Заказ № 1675. Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатинская, 1.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема регуляции поступления в организм пищевых веществ и воды интересует представителей многих отраслей знания: физиологов, психологов, клиницистов, диетологов, животноводов, и это вполне понятно, поскольку питание определяет само существование организма. В последние годы эта проблема в значительной мере выделилась из раздела «пищеварение» и чаще обсуждается в физиологии нервной системы, в том числе в физиологии высшей нервной деятельности при анализе механизмов происхождения поведенческих реакций. В настоящее время есть полное основание считать, что в основе регуляции потребления питательных веществ и воды организмом человека и животных лежат по существу те же механизмы, которые определяют деятельность других жизненно важных систем, обеспечивающих гомеостаз.

Основой современного понимания механизмов регуляции потребления организмом питательных веществ и воды являются те положения, которые были впервые четко сформулированы И. П. Павловым в его работе «О пищевом центре». С тех пор прошло более полувека. За это время в работах многочисленных как отечественных, так и зарубежных физиологов было накоплено огромное количество новых фактов. Однако в большинстве случаев все эти факты лишь подтверждают те положения И. П. Павлова о пищевом центре, которые были сформулированы им в 1911 г. на основании экспериментальных данных и наблюдений или высказаны в форме гениальных догадок. Вместе с тем следует отметить, что до сих пор на некоторые важнейшие вопросы в этом аспекте не получено достаточно четкого ответа. Многие твердо установленные факты в работах различных исследователей получают неодинаковую трактовку и не укладываются в принятые схемы объяснений. Именно поэтому проблема регуляции потребления энергетических веществ и воды организмом человека и животных по-прежнему остается в центре внимания многих круп-

нейших физиологических школ как в нашей стране (школы П. К. Анохина и В. Н. Черниговского), так и за рубежом (Anand, Andersson, Morgane и др.).

В отечественной литературе до сих пор недостаточно полно освещено современное состояние данной проблемы, особенно это касается механизмов потребления воды. Следует отметить, что исследования советского физиолога И. Н. Журавлева и сотрудников, относящиеся к физиологии жажды и в значительной мере являющиеся основными работами в нашей стране, были опубликованы в свое время лишь в виде кратких статей или тезисов.

Все сказанное выше побудило нас сделать попытку изложить в этой монографии, с одной стороны, основные положения современной науки о механизмах регуляции уровня потребления энергетических веществ и воды и, с другой — представить некоторые собственные экспериментальные и клинические данные. Мы отчетливо понимаем сложность задачи. К тому же объем монографии не позволил сделать полного обзора имеющейся литературы по данному вопросу и всех собственных фактических данных. Однако нам кажется, что даже в таком кратком изложении материал монографии может представить интерес, так как изучение механизмов регуляции потребления пищевых веществ человеком является одной из актуальнейших задач сегодняшнего дня. В век технической революции, урбанизации и демографического «взрыва» коренным образом изменились условия жизнедеятельности человека, что потребовало расширения поисков новых пищевых продуктов и выработки рационального режима питания при деятельности в различных условиях.

Особый интерес представляет разрешение этой проблемы для клиники, ибо практически нет заболевания, которое не сопровождалось бы в большей или меньшей степени нарушением аппетита, хотя клиницисты далеко не всегда придают должное внимание этому симптому как обычному, постоянному и в большинстве случаев неспецифическому признаку. Однако значимость его огромна, с одной стороны, как одного из симптомов конкретного заболевания, с другой стороны, как проявления нарушения механизмов саморегуляции организма.

Если приведенные в монографии данные послужат толчком к размышлению и дальнейшему изучению и конкретизации данного вопроса, авторы будут считать свою задачу выполненной.

ГЛАВА

Под «голо-
ощущени
ма в при
обычно с
ленных н
гетически
ном счете
ний предл
голода у
низмы. Од
ка по впо
глубокой
наряду с
«аппетит»,
Правда, о
представля
сти голода
чение чело
особыми в
голода пон
ма в любой
Несмотр
низмы его в
изучения и
ми исследов
Уже в к
счет существ
щихся друг
исхождения
ватели пола
периферическ
зывался желу
щений считал
наоборот, свя
сокращений. В
ческого

ГЛАВА I УЧЕНИЕ И. П. ПАВЛОВА О ПИЩЕВОМ ЦЕНТРЕ И ЕГО ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ

Физиологическая сущность голода. Проблема регуляции приема пищи

Под «голодом», как правило, понимают совокупность ощущений человека, связанных с потребностью организма в приеме пищи. О состоянии голода у животных мы обычно судим по ряду поведенческих реакций, направленных на поиски пищи (на пополнение организма энергетическими и пластическими веществами), т. е. в конечном счете на сохранение жизни. Нет каких-либо оснований предполагать, что в основе возникновения ощущений голода у человека и животных лежат различные механизмы. Однако характеристика этих ощущений у человека по вполне понятным причинам может быть более глубокой и тонкой. Говоря об ощущениях человека, мы наряду с термином «голод» часто применяем термин «аппетит», причем вкладываем в это понятие иной смысл. Правда, очень многие авторы считают, что «аппетит» представляет собой лишь меньшую степень выраженности голода. Однако чаще под аппетитом понимается влечение человека к определенному роду пищи, обладающей особыми вкусовыми качествами, в то время как чувство голода понимается как проявление потребности организма в любой пище.

Несмотря на «обыденность» чувства голода, механизмы его возникновения до сих пор являются предметом изучения и трактуются далеко не одинаково различными исследователями.

Уже в конце XVIII и начале XIX столетия на этот счет существовало несколько точек зрения, отличающихся друг от друга различным пониманием места происхождения голодных ощущений. Некоторые исследователи полагали, что ощущения голода зарождаются в периферических органах, среди которых чаще всего назывался желудок. Одни авторы причиной голодных ощущений считали сокращения пустого желудка, другие, наоборот, связывали эти ощущения с отсутствием его сокращений. В отличие от подобных теорий «периферического происхождения» ощущений голода уже в XIX

веке неоднократно высказывалось мнение об их центральной природе. Предполагалось, что в головном мозге должен существовать специальный «центр голода», который может приходить в состояние возбуждения либо под влиянием изменения состояния внутренней среды организма (при голодании), либо под влиянием тех импульсов, которые поступают к нему по афферентным нервам от периферических органов. Допускалась возможность возбуждения «центра голода» также в результате воздействия совокупности обоих факторов¹. Последняя точка зрения высказывалась, в частности, одним из выдающихся отечественных физиологов середины XIX века — И. Т. Глебовым (1856). Надо признать, что она оказалась наиболее близкой к той теории, которая была впоследствии сформулирована И. П. Павловым и лежит в основе современных представлений о механизмах регуляции потребления пищи.

Учение И. П. Павлова о пищевом центре (1911) явилось плодом его многолетних исследований в области физиологии пищеварения, а также тех наблюдений, которые были сделаны им в первый период изучения высшей нервной деятельности.

По И. П. Павлову, деятельность пищевого центра обнаруживается в работе скелетной мускулатуры, направляющей тело животного к пищевому объекту и переносу пищи из внешнего мира внутрь организма, а также в секреторной деятельности пищеварительного тракта, главным образом его верхнего отдела. Характеризуя физиологические свойства пищевого центра, И. П. Павлов проводит аналогию между этим центром и дыхательным. Подобно дыхательному центру, возбуждаемому химическим составом крови, а также рефлексорными раздражениями, поступающими от разнообразных периферических органов, первый толчок к деятельности пищевой центр получает от изменения химического состава крови животного, «которое несколько часов не ело, у которого кровь постепенно делается „голодной“»². Вместе с тем деятельность пищевого центра, так же как и дыхательного, во многом определяется и теми реф-

¹ Довольно полный обзор ранних представлений о происхождении ощущений голода сделал В. К. Апан (1961).

² Павлов И. П. Полн. собр. трудов. Т. III. М., Медгиз, 1949, с. 121.

лекторными влияниями, которые вызываются внешними раздражителями, в частности из полости рта, причем эти раздражители могут иметь как возбуждающее, так и тормозящее влияние. По И. П. Павлову, пищевой центр «есть отдел нервной системы, регулирующий химическое равновесие тела; следовательно, пищу надо понимать в широком смысле, и следовательно, когда ребенок с удовольствием отламывает кусок штукатурки и ест, — это тоже работа этого центра»¹. В данном высказывании И. П. Павлов затрагивает чрезвычайно важный и мало изученный до настоящего времени вопрос о «специфических аппетитах».

Аналогию пищевого центра с дыхательным И. П. Павлов проводит и при рассмотрении вопроса о локализации этого центра. «Что место нахождения этого центра вовсе не легкая задача, — говорил И. П. Павлов, — можно видеть на примере дыхательного центра. С самого начала думали, что это — точка с булавоочную головку в продолговатом мозгу. Но теперь он чрезвычайно расползся, поднялся в головной мозг и спустился в спинной, и сейчас границы его точно никто не укажет. Точно так же и относительно пищевого центра надо ждать, что это будет дистанция порядочного размера, широко раскинутая по центральной нервной системе. Где он точно помещается, это в настоящее время неизвестно...»².

За время, прошедшее с момента опубликования доклада И. П. Павлова о пищевом центре, накоплено много новых и очень важных данных, которые подтвердили все основные положения этого доклада. Интересно отметить, что многие зарубежные физиологи, сделавшие значительный вклад в развитие учения о пищевом центре, часто совершенно одинаковыми словами и примерами характеризуют свойства этого центра. Так, в статьях Brobeck (1957) неоднократно проводится аналогия между деятельностью пищевого и дыхательного центров; в работах Anand (1959, 1961), Andersson, Larsson (1961a) и др. подчеркивается сложность структуры пищевого центра; в работах Towbin (1949, 1962), Janowitz (1958), Grossman (1960) и других физиологов указыва-

¹ Там же, с. 126.

² Павлов И. П. Полн. собр. трудов. Т. III. М., Медгиз, 1949, с. 127.

ется на значение рефлекторных механизмов в регуляции возбудимости пищевого центра и т. д.

Развитие учения о пищевом центре проходило в разных направлениях. Прежде всего, конечно, физиологи пытались ответить на вопрос о природе «голодной» крови. Естественно думать, что голодание приводит к изменению состава крови. Больше того, прямые опыты, проведенные в свое время И. П. Чукичевым (1928), с переливанием «сытой» и «голодной» крови собакам убедительно свидетельствовали об этом. Однако уверенно сказать, какие компоненты определяют подобное состояние крови, мы практически не можем до сих пор.

Существует несколько теорий, связывающих возбуждение пищевого центра с недостатком в крови тех или иных веществ. Одной из наиболее разработанных и имеющих много сторонников является так называемая глюкостатическая теория Mayer (1952). Согласно этой теории, ощущение голода связано с понижением содержания глюкозы в крови. Mayer, Bates (1952) доказывали справедливость этой теории опытами с ежедневным подкожным введением животным глюкозы или адреналина, вызывающего гипергликемию, что приводило к заметному снижению потребления пищи. Этой теории как будто противоречит тот факт, что у людей, страдающих постоянной гипергликемией (при сахарном диабете), а также у животных с экспериментально созданным диабетом потребление пищи не является сниженным. Однако сторонники глюкостатической теории считали, что для возбуждения пищевого центра имеет значение не абсолютный уровень глюкозы в крови, а величина артерио-венозной разницы, т. е. степень утилизации глюкозы, которая у больных диабетом резко снижена.

Mayer полагает, что в гипоталамусе имеются специальные рецепторы, воспринимающие изменение содержания сахара в крови (глюкорцепторы). Исследования электрической активности различных областей гипоталамуса, проведенные при внутривенном введении глюкозы или инсулина, как будто подтверждают это мнение (Б. И. Котляр, Т. М. Ерошенко, 1971; Anand, Dua, Singh, 1961; China, Anand, Singh, Rao, 1971). Приводился и ряд других доказательств справедливости глюкостатической теории (Epstein, Teitelbaum, 1962; Mayer, Arces, 1968; Hernandez, Briesse, 1971). Вместе с тем из литературы известны факты, находящиеся в прямом противоречии

с этой теорией
и Bates
дений
замети
привел
в 47%
ной раз
20% сл
найде
крови пр
Уже с
что уров
жанием
тая Melli
вание ам
вариантах
ные отно
кислот в
эти данны
сте с тем
казано, что
в дорсо-ме
прием пищ
по объему
зы, а Booth
людях отме
лучше утол
Довольно
емая липост
сотрудникам
физиологам
поталамичес
неспецифиче
лизации жир
данных мета
этих депо. Ва
вой обмен у
ментального
чению.
Mayer (1952)
теории регуляц
ст, что «глюко
срочной

с этой теорией. Так, в противоположность данным Mayer и Bates (1952), Grossman (1960) при ежедневном введении животным глюкозы не отмечал сколько-нибудь заметного снижения потребления пищи. Godefroy (1959) привел данные о том, что появление чувства голода в 47% случаев совпадало с уменьшением артерио-венозной разницы глюкозы, в 33% — с ее увеличением и в 20% случаев никакой связи не наблюдалось. Не было найдено закономерных изменений содержания сахара в крови при голоде и в исследованиях Juharз (1962).

Уже относительно давно высказывалось мнение о том, что уровень пищевой возбудимости определяется содержанием в крови аминокислот. Эта точка зрения, развитая Mellinkoff и его сотрудниками (1957), получила название аминокислотостатической теории. Ее авторы в 4 вариантах исследований на людях наблюдали реципрокные отношения между аппетитом и содержанием аминокислот в крови. В работах Anand, Dua, Singh (1961) эти данные в опытах на животных не подтвердились. Вместе с тем в опытах Panksepp, Booth (1971) было показано, что микронъекция смеси различных аминокислот в дорсо-медиальную область гипоталамуса угнетала прием пищи в большей степени, чем введение равных по объему и осмотическому давлению растворов глюкозы, а Booth с соавторами (1970) в исследованиях на людях отметили, что в расчете на 1 ккал аминокислоты лучше утоляют голод, чем углеводы и жиры.

Довольно хорошо обоснованной является так называемая липостатическая теория, разработанная Kennedy и сотрудниками (1950, 1951), поддерживаемая другими физиологами. Согласно этой теории, раздражителем гипоталамических центров при голоде является недостаток неспецифических метаболитов, образующихся при мобилизации жира из жировых депо. В свою очередь уровень данных метаболитов определяется содержанием жира в этих депо. Bates, Mayer, Nauss (1955), изучавшие жировой обмен у животных при различных формах экспериментального ожирения, приходят к тому же заключению.

Mayer (1957), являясь сторонником глюкостатической теории регуляции потребления пищи, вместе с тем считает, что «глюкостатическая регуляция» является краткосрочной, определяющей текущее потребление пищи, в то время как долгосрочная регуляция, обеспечивающая со-

хранение энергетических запасов тела, является липостатической. Hervey (1959), наблюдал за состоянием двух парабнотических крыс, у одной из которых было вызвано экспериментальное ожирение с помощью разрушения медиальных ядер гипоталамуса, отметил, что параллельно нарастанию веса тела¹ у этой крысы ее партнер резко терял в весе вследствие понижения потребления пищи. Этот факт Hervey трактует также с позиций липостатической теории, считая, что повышение уровня метаболитов, циркулирующих в крови, оказывает тормозящее влияние на гипоталамические пищевые центры интактной крысы. Подобно Mayer, Hervey (1962) полагает, что глюкостатический механизм определяет краткосрочное, ежедневное потребление пищи; в поддержании длительного равновесия в состоянии энергетических ресурсов тела важную роль играет состояние жировых депо. О краткосрочности глюкостатических механизмов регуляции уровня потребления пищи свидетельствуют также опыты Fleming (1969). В последние годы, однако, приводятся факты о том, что и липостатические механизмы принимают участие в краткосрочной регуляции уровня потребления пищи (Le Magnen, Devos, 1972).

Van Itallie (1959), приводя классификацию теорий, объясняющих механизмы регуляции уровня возбудимости пищевого центра, относит три описанные выше точки зрения (глюкостатическую, аминокислотостатическую и липостатическую) к группе химических теорий, так как все они считают раздражителями пищевого центра определенные химические вещества, циркулирующие в крови. Janowitz (1958) высказал мнение, что возбудимость гипоталамического пищевого центра может определяться и чисто рефлекторным путем — нервными импульсами, идущими непосредственно от клеток жировых депо и сигнализирующими об уровне их жировых резервов. Это предположение основывается на существовании прямых нервных связей между центральной нервной системой и жировой тканью, установленных Hausberger (1934), Wertheimer, Shapiro (1948). Так как подобная точка зрения связывает уровень возбуждения пищевого центра также с состоянием жировых резервов, она могла бы быть отнесенной к липостатической теории, но, поскольку основная роль, согласно данному представле-

¹ По Международной системе единиц (СИ) вместо «вес» тела применяют обозначение «масса» тела.

нию, принадлежит нервным импульсам от жировых тканей к гипоталамусу, а не химическому состоянию крови, Van Itallie называет ее липоневростатической.

Brobeck (1948, 1960) и сотрудники для объяснения механизма регуляции потребления пищи выдвинули так называемую термостатическую теорию. По мнению авторов этой теории, прием пищи повышает температуру крови, омывающей «центр голода» латерального гипоталамуса, и это приводит к его торможению, прекращению еды и предотвращению гипертермии. В основу термостатической теории положено специфическо-динамическое действие питательных веществ. Brobeck и сотрудники для обоснования своей теории провели ряд специальных исследований. Они отмечали, что количество съеденной пищи заметно зависит от температуры окружающей среды, а в ряде случаев не столько от калорийной ценности пищи, сколько от уровня ее общего специфическо-динамического действия. В целом термостатическая теория тесно связывает механизм регуляции приема пищи с механизмами терморегуляции.

Имеется ряд данных, показывающих, что термостатический фактор оказывает влияние на процесс регуляции потребления пищи (Spector, Cormacéche, 1971; Jacobs, 1971). Magoun и сотрудники показали, что гипоталамическая область способна воспринимать изменения температуры крови (Magoun, Harrison, Brobeck, Ranson, 1938). В настоящее время имеется чрезвычайно много доказательств анатомической и функциональной связи между гипоталамическим пищевым центром и центрами терморегуляции. В опытах Andersson и Larsson (1961), Hamilton (1962) получены очень убедительные доказательства в пользу термостатической теории.

Многие исследователи считают, что в механизме регуляции потребления пищи важнейшую роль играет состояние водных ресурсов организма. Основанием для такого мнения явились наблюдения за имеющейся зависимостью между количеством потребляемой пищи и содержанием в ней воды. Такую зависимость проследили на крысах Strominger (1947), а на собаках А. И. Лакомкин (1951) и Gizek (1959). Наблюдения показали, что с уменьшением водных ресурсов организма закономерно снижается потребление пищи животным. Lepkowsky с сотрудниками считают, что та дегидратация, которая имеет место во время еды вследствие отделения пище-

варительных соков и, следовательно, выхода воды из тканей, может являться сигналом насыщения, вызывая прекращение еды (Lepkowsky, Lyman, Fleming, Nagumo, Dimick, 1957). К подобному же выводу приходят Schwartzbaum и Ward (1958). О роли осмотического фактора и степени гидратации в регуляции уровня потребления пищи свидетельствуют исследования последних лет (Van Hemel, Myer, 1970; Reýnierse, Scavio, Spanier, 1970; Kakolewski, Deaux, 1972). Таким образом, к глюкостатической, аминокислотостатической, липостатической, липоневростатической и термостатической теориям следует прибавить и эту, которую можно обозначить как гидратационную, или гидростатическую, теорию регуляции потребления пищи.

Столь обильное число теорий в отношении факторов, определяющих возбудимость пищевого центра, причем хорошо обоснованных, но не способных объяснить пищевое поведение животных во всех случаях, привело некоторых физиологов к мнению, что, по-видимому, ни один из этих факторов не может быть отвергнут или признан решающим. Физиологи, которые считаются авторами той или иной теории, часто признают, что в регуляции состояния возбудимости пищевого центра играют роль, вероятно, несколько факторов, а может быть и все, хотя значение их неодинаково.

А. М. Уголев, анализируя сущность всех изложенных выше теорий, высказывает мысль о том, что они могут быть объединены в единую, если допустить, что регуляция состояния пищевого центра обусловливается не содержанием в крови углеводов, жиров или аминокислот как таковых, а содержанием определенных, общих для всех питательных веществ, продуктов их межклеточного обмена. Известно, что, согласно учению Кребса, расщепление питательных веществ проходит три фазы. Первая из них протекает в желудочно-кишечном тракте и заканчивается образованием моносахаридов, аминокислот, глицерина и жирных кислот. Во вторую фазу происходит неполное расщепление этих мономеров. В третью фазу продукты этого расщепления образуют промежуточные вещества, одинаковые для всех питательных веществ (цикл трикарбоновых кислот, или цикл Кребса). Известно, что и основная энергия освобождается именно в третью фазу расщепления (т. е. в цикле Кребса). А. М. Уголев полагает, что именно эти промежуточные

продукты цикла Кребса (например, лимонная кислота) являются теми веществами, содержание которых в крови определяет степень возбудимости пищевого центра (А. М. Уголев, В. Г. Кассиль, 1961; А. М. Уголев, 1962; В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, В. Н. Черниговский, 1970). Опыты, проведенные А. М. Уголевым, показали, что введение крысам лимонной кислоты в большей степени и через более короткий латентный период снижало потребление пищи, чем введение эквивалентного количества глюкозы.

Теория А. М. Уголева, названная им метаболической, частично объясняет и те факты, которые приводятся для доказательства справедливости термостатической теории. Вместе с тем сам автор метаболической теории указывает, что полученные им данные «следует рассматривать лишь как самые предварительные попытки исследовать этот вопрос» (А. М. Уголев, 1962). В последние годы А. М. Уголев (1966, 1970), В. А. Заболотных (1963) большое значение в регуляции пищевого возбуждения придают специальным биологически активным веществам, образующимся, в частности, в двенадцатиперстной кишке. По данным А. М. Уголева, эти биологически активные вещества способствуют быстрейшему поступлению питательных веществ во внутреннюю среду, а также принимают участие в обменных процессах, протекающих в клетках всего организма. Таким образом, нужно признать, что природа «голодной» крови до сих пор не может считаться полностью раскрытой.

По мнению И. П. Павлова, состояние возбудимости пищевого центра определяет не только состав крови, но и рефлекторные влияния со стороны самых разнообразных рецепторных систем. Эти влияния могут быть как возбуждающими, так и тормозящими, поэтому общая поведенческая реакция организма во многом определяется их характером и интенсивностью. Среди тех рецепторов, возбуждение которых может оказывать значительное влияние на пищевое поведение, особую роль играют рецепторы пищеварительного тракта и прежде всего желудка (Wygwiska, 1969).

Как указывалось выше, в первой половине XIX века некоторые исследователи само происхождение ощущения голода связывали с состоянием желудка. В текущем столетии это представление получило очень широкое распространение в связи с открытием В. Н. Болдыревым

(1902, 1914) так называемой периодической деятельности пищеварительного тракта. Изучение этой периодической деятельности привело многих исследователей к выводу, что именно сокращения желудка создают ощущения голода (Cannon, Washburn, 1912; Carlson, 1916, и др.). В настоящее время имеется огромная литература, посвященная характеристике и анализу механизмов периодической деятельности пищеварительного тракта, сводки которой приведены в работах А. И. Мордовцева (1956), Н. Н. Лебедева (1967) и других авторов. Анализ этой литературы показывает, что вопрос о природе периодической деятельности пищеварительного тракта является очень сложным и не вполне одинаково понимается разными исследователями. Можно, однако, отметить, что первоначальное представление о прямой связи ощущений голода с периодами сокращений желудка в настоящее время большинством исследователей не разделяется (Stunkard, Fok, 1971). Вместе с тем многочисленные экспериментальные данные с несомненностью говорят о том, что афферентные импульсы, возникающие при периодической деятельности желудка, наряду с другими факторами принимают участие в формировании пищевого возбуждения (К. В. Судаков, 1966; Japowitz, 1962; Towbin, 1966, и др.).

Еще большее число фактов свидетельствует о том, что наполнение желудка приводит к торможению пищевых реакций (А. И. Лакомкин, 1951; А. Н. Бакурадзе, С. А. Чхенкели, 1970, 1971; Paintal, 1954; Grossman, 1960; Snowdon, 1970; Lepkowsky e. a., 1971). Основная роль при этом придается изменению характера импульсов, поступающих в центральную нервную систему по эфферентным волокнам блуждающих нервов (В. Е. Делов, О. Н. Замятина, П. А. Киселев, 1962; К. В. Судаков, К. С. Рогачева, 1962; С. А. Чхенкели, 1968, и др.), хотя эти изменения оцениваются не всегда одинаково. Роль симпатических нервов в формировании пищевого возбуждения и в торможении пищевых реакций освещена в литературе значительно меньше. Имеющиеся данные (А. И. Булыгин, 1956) заставляют предполагать, что импульсы, поступающие в центральную нервную систему от рецепторов пищеварительного тракта по чревному и другим симпатическим нервам, имеют в этом отношении, возможно, не меньшее значение, чем импульсы, передаваемые блуждающими нервами.

Есть
ти
повед
центр
частно
немног
нию
или
В лабо
внимание
века или
обусловлен
тех или ин
неральных
интересное
ляемой кур
что куры
которые
ние извест
чивалось
некоторое
человека
Обобщая
цифическим
писал: «Вк
но нужно д
В. В. Сави
ние органи
приводит
веществ.
Исследо
личного ро
почтения
никова (19
высокой
хлористому
отношению
опытов жив
твор хлорис
степени жаж
В. В. Кул
сах методич
установл

Есть основание считать, что в регуляции возбудимости пищевого центра, а следовательно, и в протекании поведенческих пищевых реакций принимают участие рецепторы многих других органов и тканей. Обо этом, в частности, свидетельствуют очень интересные, хотя пока немногочисленные, исследования, посвященные выяснению природы так называемых специфических appetitов, или пищевых предпочтений.

В лаборатории И. П. Павлова уже давно обращалось внимание на тот факт, что избирательное влечение человека или животного к определенному роду пищи часто обусловлено недостаточным содержанием в организме тех или иных веществ, в частности различного рода минеральных солей. В 1903 г. П. Я. Борисов провел очень интересное наблюдение за количеством извести, потребляемой курами и петухами. Точные измерения показали, что куры потребляли ее намного больше, чем петухи, которые иногда совсем от нее отказывались. Поглощение извести курами проходило волнообразно: оно увеличивалось в определенные периоды, затем снижалось на некоторое время и вновь возрастало. Нечто подобное у человека известно под названием «пика беременных». Обобщая данные своих наблюдений в отношении специфических appetitов у человека, П. Я. Борисов (1903) писал: «Вкус до некоторой степени указывает, что именно пужно данному лицу». В лаборатории И. П. Павлова В. В. Савич (1913) установил, что длительное насыщение организма собаки хлористым натрием или сахаром приводит к избирательному отказу животного от этих веществ.

Исследования последних лет показывают, что при различного рода воздействиях на организм пищевые предпочтения могут значительно изменяться. Так, Г. А. Лушникова (1962) приводит данные о том, что в условиях высокой температуры окружающей среды аппетит к хлористому натрию у собак понижается, повышаясь по отношению к хлористому калию. Интересно, что в ряде опытов животные, находящиеся в тепловой камере, раствор хлористого калия предпочитали воде (при высокой степени жажды).

В. В. Кулакова (1962), применяя в опытах на крысах методику выбора различных солевых растворов, установила, что при действии полей сверхвысоких частот у животных имеет место заметное повышение «каль-

циевого аппетита». При изменении интенсивности облучения наблюдались изменения и в характере выбора растворов.

По-видимому, важнейшую роль в регуляции специфических аппетитов играет вкусовой анализатор, причем особенно его высшие отделы, т. е. кора больших полушарий. К такому выводу приходят Hamburger (1960), Soulaire (1962), Wygwicka (1969), Fraise Paiget (1970) и др.

В лабораториях В. Н. Черниговского и А. М. Уголева в последние годы убедительно показано, что важнейшую роль в реакциях выбора пищевых средств играют хеморецепторы желудка (В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, 1965; В. Г. Кассиль, 1968; В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, В. Н. Черниговский, 1970), хотя Smith (1970) эту роль отрицает. Данные о глюкорецепторах в гипоталамической области мозга, о хеморецепторах кишечника, кровеносных сосудов и т. п. (В. Н. Черниговский, 1960) дают основание предполагать, что изменение состава крови в тех или иных условиях жизни организма может приводить к возбуждению соответствующих рецепторных систем и к изменению пищевого поведения. Однако в настоящее время мы фактически не можем сказать, где происходит афферентный синтез всех поступающих в пищевой центр возбуждений и как именно формируется специфическая реакция. Иными словами, если механизмы регуляции количества пищи, поступающей в организм, в последние годы становятся более или менее понятными, то вопрос о регуляции качественных сторон питания (о природе пищевых предпочтений) остается до сих пор одним из наиболее трудных. Трудности возникают, в частности, при выяснении механизмов такого же привычного человеку ощущения, как и голод, при анализе жажды, которую А. М. Уголов и В. Г. Кассиль (1961) рассматривают как проявление «специфического аппетита» к воде.

Физиологическая сущность жажды. Регуляция потребления воды

Биологическое значение жажды не менее важно, чем значение голода, если принять во внимание ту огромную роль, которую играет вода в жизни организма: как и голод, жажда (или питьевая возбудимость) способствует поддержанию необходимого гомеостаза, так как

вызывает поведенческие реакции, направленные на пополнение водных ресурсов организма, постоянно расходуемых в процессе жизнедеятельности.

В отношении причин возникновения жажды, так же как и в отношении природы голода, существовали разные представления. Если не принимать во внимание некоторые частные предположения, все эти представления укладываются в две основные теории, которые обозначаются обычно как теории «общего» и «местного» происхождения ощущения жажды.

Согласно первой из них, жажда представляет собой общее чувство, возникающее вследствие обеднения организма и его тканей водой или изменения нормального соотношения между водой и минеральными, а также органическими веществами крови. Эта теория обосновывалась фактом устранения жажды не только при питье воды, но и при введении ее в прямую кишку или в виде гипотонического раствора непосредственно в кровь. При этом роль «местных» факторов не признавалась или недооценивалась. Впервые эта теория была разработана Bernard (1856), который утверждал, что собаки при наличии жажды могут беспрерывно пить воду при открытой желудочной фистуле без заметного утоления жажды.

Примерно в те же годы Bidder и Schmidt (1852), наблюдая за собаками с перевязанными протоками слюнных желез, высказали другую точку зрения. Они считали, что жажда связана с резким уменьшением секреции слюнных желез, а следовательно, с подсыханием слизистой оболочки начального отдела пищеварительного тракта.

Каждая из этих теорий в последующие годы приобретала своих сторонников. Теория Бернара была развита Meyer (1918), Leschke (1918), Müller (1920), Oehme (1922) и многими другими исследователями.

Теория жажды как «местного чувства», возникающего в результате уменьшения секреции слюнных желез, а следовательно, подсыхания слизистой полости рта и глотки, была подробно обоснована Cannon (1919, 1934) и сотрудниками. В последующие годы она неоднократно подвергалась критике, причем специально проведенные исследования на человеке с врожденным недоразвитием слюнных желез, эксперименты на собаках с удаленными слюнными железами, а также опыты с введением атропина и пилокарпина были направлены на то, чтобы по-

казать несущественность роли «местных» рецепторных полей полости рта и глотки в возникновении и устранении ощущения жажды. Интересно отметить, что часто в опытах, проведенных с применением чрезвычайно сходных методических приемов, авторы получали совершенно противоположные данные и соответственно этому давали им различную трактовку.

И. Н. Журавлев, много лет посвятивший изучению механизмов возникновения и устранения жажды (питьевой возбудимости), пришел к выводу, что они могут быть поняты лишь с точки зрения учения И. П. Павлова о пищевом центре, т. е. на основании признания роли не только факторов «общего» (гуморального), но и «местного» (рефлекторного) порядка.

В своем докладе «О пищевом центре» И. П. Павлов говорил: «Пищевой центр есть нервный регулятор принятия жидких и твердых веществ, нужных для жизненного химизма»¹. Из этих слов И. П. Павлова можно сделать заключение, что регуляция поступления воды в организм рассматривалась им как функция тех же отделов нервной системы, которыми регулируется поступление питательных веществ. Именно из этих предпосылок исходил в начале своих исследований И. Н. Журавлев (1941).

Изучению физиологии жажды во многом способствовало установление того факта, что мнимое питье воды собаками (питье при открытой желудочной фистуле) способно временно полностью устранить питьевую возбудимость (жажду), несмотря на то что пополнение водных ресурсов организма при этом исключается. Данный факт противоречил утверждению К. Бернара и свидетельствовал в пользу теории, рассматривавшей жажду как «местное чувство», т. е. указывал на важнейшую роль в ее возникновении и устранении рефлекторных механизмов. В работах В. Т. Богатыревой (1947) было установлено, что между степенью водного ограничения и количеством воды, выпиваемой животными при мнимом питье, существует строгая зависимость: с повышением водного дефицита в организме закономерно увеличивалось количество воды, выпиваемой собакой при мнимом питье. Этот факт позволил считать, что величина

¹ Павлов И. П. Полн. собр. трудов. Т. III. М., Медгиз, 1949, с. 128.

мнимого питья служит объективным показателем степени питьевой возбудимости (жажды). Не меньшее значение имело установление другой важной закономерности. Опыты показали, что если у собаки с искусственно вызванной жаждой (ограничение воды в рационе) несколько раз на протяжении опытного дня определять степень питьевой возбудимости через часовые промежутки, то величина мнимого питья каждый раз будет оставаться примерно одинаковой (лишь при первой пробе с мнимым питьем собака выпивает несколько больше воды). Этот факт говорит прежде всего о том, что рефлекторное устранение питьевой возбудимости (жажды), наблюдающееся при мнимом питье, есть явление временное, поскольку через час эта возбудимость полностью восстанавливается до исходного уровня. С другой стороны, выявление этой закономерности открывало широкую возможность изучения различного рода влияний, способных изменять (повышать или понижать) степень питьевой возбудимости на протяжении одного опытного дня.

Широкая серия исследований И. Н. Журавлева (в период 1941—1958 гг.) и сотрудников, применивших для оценки степени питьевой возбудимости метод мнимого питья, позволила получить большой фактический материал, относящийся к проблеме регуляции потребления воды, т. е. к физиологии жажды. Этот материал показал, что действительно есть много общего в механизмах, регулирующих поступление в организм питательных веществ и воды. Как и состояние насыщения, утоление жажды наступает прежде всего в результате воздействия на экстеро- и интерорецепторы пищеварительного тракта: подавление поведенческой питьевой реакции может иметь место после мнимого питья или искусственного растяжения желудка (В. Т. Богатырева, И. Н. Журавлев, 1954; В. Т. Богатырева, 1957). Однако такое «утоление» жажды является временным. Оно аналогично «первичному насыщению» по П. К. Анохину (1962, 1968). Истинное «вторичное», утоление жажды наступает лишь после всасывания воды в кровь и восстановления нарушенного при жажде соотношения между водой и другими ингредиентами тканей.

Поведенческие реакции животных при голоде (поиск, добывание и поглощение пищи) по существу не отличаются от тех, которые проявляются при жажде. Вместе с тем уже в первых исследованиях, посвященных изуче-

нию физиологии жажды, И. Н. Журавлев и сотрудники обратили внимание на своеобразие питьевых реакций и прежде всего на взаимоотношения между пищевыми и питьевыми реакциями, которые напоминали проявления типичного взаимодействия двух нервных центров (А. И. Лакомкин, 1951; В. В. Лебедева, 1956). Обращало на себя внимание также различие в физиологических свойствах рецепторных систем, принимающих участие в формировании ощущений голода и жажды и в их устранении (А. П. Иванов, 1950). «Явление жажды, — писал И. Н. Журавлев (1949), — целиком входит в понятие о пищевом центре, но вместе с тем оно имеет свои особенности. Факт раздельного проявления пищевой и питьевой возбудимости и резко выраженное в ряде опытов взаимодействие между ними свидетельствуют о функциональном различии в их проявлении». Это различие привело И. Н. Журавлева к необходимости детализировать широкое павловское понимание пищевого центра введением понятия о питьевом центре как специфическом отделе нервной системы, которым регулируется поступление в организм воды.

И. Н. Журавлев (1954) рассматривал питьевой центр как «своего рода компонент пищевого центра». Подобное понимание питьевого центра разделяется многими физиологами. Так, А. М. Уголев, говоря о жажде, рассматривает ее как «питьевую возбудимость пищевого центра» (А. И. Уголев, В. Г. Кассиль, 1961). Однако накапливающиеся в науке факты все более отчетливо говорят о том, что питьевой центр должен рассматриваться не только как специфическое функциональное понятие, но и как структурно самостоятельная система. Основные положения о деятельности питьевого центра, сформулированные И. Н. Журавлевым и сотрудниками, получили полное подтверждение и развитие в работах других физиологов, применявших самые различные методы исследования.

Наиболее близкими по методике проведения и сделанным выводам были опыты Bellows (1939). Одним из основных методических приемов, использованных им при изучении механизмов жажды, было мнимое питье воды, которое проводилось, однако, на гастро-эзофаготомированных собаках. Bellows показал, что мнимое питье временно устраняет жажду, но собака выпивает при этом значительно большее количество воды, чем при натуральном питье, когда имеет место наполнение желудка. Та-

ким образом, среди факторов, устраняющих ощущение жажды, важная роль придавалась рецепторам рта и глотки, а также верхнего отдела пищевода и желудка.

В работах других исследователей получены данные в отношении роли тормозящих импульсов со стороны желудка при жажде, аналогичные тем, которые установлены И. Н. Журавлевым и сотрудниками.

Получило подтверждение и дальнейшее развитие мнение И. Н. Журавлева о том, что при высокой степени жажды, помимо рецепторов начальной части пищеварительного тракта, большую роль в ее развитии и устранении должны играть также другие рецептивные зоны организма. В лаборатории К. М. Быкова его сотрудницей Е. А. Борщевской (1946) открыты специальные рецепторы кишечника, реагирующие на изменение осмотического давления.

Verney (1947), Jewell (1953), Jewell, Verney (1957) описали специальные осморецепторы в гипоталамической области и нейрогипофизе, причем их данные в последующие годы были неоднократно подтверждены (Б. Ф. Толкунов, 1962; П. Г. Богач, 1964, 1968; Andersson, 1953; Hayward, Vincent, 1970; Blass, Epstein, 1971; Peck, Novin, 1971, и др.).

Однако, по-видимому, и этими осморецепторами не исчерпываются все тканевые образования, реагирующие на изменение осмотического давления крови и межтканевой жидкости. Clemente с сотрудниками (1957), например, установили наличие подобных осморецепторов в продолговатом мозге, Sundstein, Sawyer (1959) — в обонятельных луковицах. А. Г. Гинецинский (1955), А. М. Уголев и В. Н. Черниговский (1959) отметили важную роль в регуляции деятельности почек и поступления воды в организм осморецепторов каротидного синуса; Л. К. Великанова, Л. И. Курдубан, Е. А. Николаенко, Я. Д. Финкинштейн (1959) — осморецепторов печени, В. И. Инчина и Я. Д. Финкинштейн — осморецепторов поджелудочной железы (1964).

До сих пор нет единой точки зрения в отношении механизма возбуждения питьевого центра. С одной стороны, это возбуждение может иметь рефлекторную природу, причем началом рефлекторной дуги следует считать осморецепторные приборы различных тканей и органов, в том числе рецепторы начальной части пищеварительного тракта. С другой стороны, оно может иметь автома-

тический характер, сходный с возбуждением дыхательного центра. В том и в другом случае осмотическому состоянию крови и внеклеточной жидкости следует придавать ведущее значение. Большинство физиологов так и считают. Предполагается, что жажда связана с уменьшением объема циркулирующей крови и некоторым ее сгущением вследствие дегидратации. Это приводит к повышению концентрации в ней солей и белковых веществ, т. е. к повышению осмотического давления (Н. В. Данилов, 1956; Adolph, 1952; Almlı, 1970, и др.).

Повышение осмотического давления крови, а следовательно, и жажда могут иметь место и при отсутствии дегидратации в тех случаях, когда в организме создается избыток содержания хлористого натрия (Grossman, 1957; Holmes, Montgomery, 1960, и др.). Есть, однако, и другая точка зрения, согласно которой основную роль в развитии симптомов жажды играет внутриклеточная дегидратация, т. е. уменьшение объема внутриклеточной воды (Wolf, 1950, и др.).

Наконец, жажда может наблюдаться и в том случае, если имеется только уменьшение объема жидкостей тела без изменения их осмотического состояния (Fitscions, 1961, и др.). Однако, как указывает Б. Д. Кравчинский (1963), корригирующая реакция в этом случае гораздо слабее и менее точна, чем при осмотическом импульсе.

Во всех случаях возбуждение питьевого центра (жажда) вызывает многочисленные рефлекторные реакции как во внутренней среде организма, направленные на сохранение водных ресурсов, так и реакции поведенческого характера, связанные с поисками и поглощением воды для пополнения этих ресурсов.

Проблема локализации нервных механизмов, регулирующих пищевую и питьевую возбудимость

Как известно, одним из основных принципов рефлекторной теории И. П. Павлова является принцип структурности. Специально останавливаясь на проблеме локализации пищевого центра, И. П. Павлов подчеркивал, что клетки его мы должны рассматривать как воспринимающие и передающие раздражения к рабочим органам. Подобно всем воспринимающим центрам, пищевой центр

должен быть чрезвычайно сложным. И. П. Павлов считал, что он расположен «в различных этажах центральной нервной системы». Последующее изучение физиологии пищевого центра полностью подтвердило это мнение.

Вопрос о локализации нервных структур, принимающих участие в регуляции пищевых и питьевых реакций, уже давно привлекал внимание исследователей, прежде всего в связи с попытками выяснить этиологию и патогенез различного рода нарушений аппетита, вкуса, уровня потребления воды и т. п., с которыми часто приходилось и приходится сталкиваться в клинической практике.

Почти на протяжении столетия клиника накапливала факты, которые привели к выводу о важнейшей роли в регуляции уровня потребления питательных веществ и воды различных подкорковых структур и в первую очередь гипоталамической области. Нарушения аппетита чаще всего связывали с поражением серого бугра.

Значительные успехи в изучении этой области мозга были достигнуты при широком применении стереотаксических приборов. Подробной разработке, в частности, был подвергнут вопрос о патогенезе ожирения. В настоящее время изучены многие формы ожирения, имеющие самую различную этиологию и связанные с поражением как нервной, так и эндокринной системы. Данные об этом приведены в обзорах Mayer (1953), С. М. Лейтеса (1954) и в других работах (Hamburgor, 1957; E. Hausberger, B. Hausberger, 1960).

Наибольшее внимание физиологов привлекают «нервные» формы ожирения, связанные с повреждением основания мозга. Вначале причину такой формы ожирения видели в поражении гипофиза или межучточно-гипофизарной системы. Но очень скоро многие из тех авторов, которые считали причастным к этой форме ожирения гипофиз, отказались от такого мнения и пришли к выводу, что ожирение, развивающееся после гипофизэктомии или манипуляций в области основания мозга, связано исключительно с поражением вентро-медиальных ядер гипоталамуса. Это ожирение возникает в результате гиперфагии, т. е. чрезмерного потребления пищи. К такому выводу пришли Heterington (1944), а затем и многие другие авторы (Kennedy, 1951; Brobeck, 1957; Hervey, 1959). Было показано, что не только механическое или электролитическое разрушение вентро-медиального отдела гипоталамуса приводит к развитию

ожирения у животных, но и введение в организм некоторых веществ (ауротиоглюкозы), избирательно поражающих ядра этой области (Marschall, Mayer, 1954).

Teitelbaum и сотрудники (Teitelbaum, 1955, 1957; Teitelbaum, Campbell, 1958), изучая поведенческие реакции у крыс с поврежденным вентро-медиальным отделом гипоталамуса, наблюдали ряд характерных особенностей: пониженную двигательную активность, меньшую частоту приема пищи, но в значительно большем количестве и т. п. Наряду с чрезмерным потреблением пищи, отмечаемым у животных при поражении определенной области гипоталамуса, приводились отдельные факты, свидетельствующие о противоположном эффекте. Эти разрозненные факты получили свое объяснение в опытах Anand и Brobeck (1951, 1951a), которые показали, что, в то время как разрушение вентро-медиальной области гипоталамуса приводит к гиперфагии и развивающемуся на этой почве ожирению, разрушение латеральных ядер гипоталамуса приводит к афагии и в конечном счете к гибели животных от истощения. Результаты опытов Anand и Brobeck в последующие годы получили подтверждение в многочисленных исследованиях других авторов, разрушавших или подвергавших раздражению различные ядра гипоталамуса (Ф. П. Ведяев, 1963; М. М. Козловская, 1967; П. Г. Богач, 1968; Delgado, Anand, 1953; Wyrwicka, Dobrzecka, 1960; Cox, Kakolewski, Valenstein, 1969; Everitt, 1970; Mogenson e. a., 1971, и др.). Показано также, что нарушения уровня потребления пищи могут иметь место и при повреждении связей вентро-медиальных ядер гипоталамуса с латеральным гипоталамическим полем (Sclafani, 1971; S. Grossman, L. Grossman, 1971).

Все эти многочисленные работы привели к убеждению, что пищевой центр гипоталамической области («арпестат» по Morgan, 1962) следует рассматривать как систему, состоящую из двух частей, которые находятся в реципрокных отношениях и были названы Brobeck центром питания («feeding center») и центром насыщения («satiety center»). Soltisik (1960) справедливо считает, что первый из этих отделов пищевого центра является по существу «центром голода», поскольку, его раздражение приводит к появлению пищепоисковых «голодных» реакций, в то время как разрушение — к отказу от пищи. Вентро-медиальный «центр насыщения» прихо-

дит в состояние возбуждения при наполнении желудка, и это ведет к реципрокному торможению латерального «центра голода». Разрушение вентро-медиального «центра насыщения», снимая это тормозящее влияние на «центр голода», приводит к гиперфагии и ожирению.

Такое понимание функционального взаимоотношения ядер гипоталамической области хорошо объясняет многие экспериментальные факты. Однако другие факты свидетельствуют о том, что в действительности эти взаимоотношения значительно сложнее. Robinson (1964) подвергает сомнению описанное выше представление о локализации пищевых центров в гипоталамусе, так как тщательно проведенные опыты показывают, что пищевые реакции могут быть вызваны и при раздражении других ядер гипоталамуса; с другой стороны, при раздражении зоны максимальной вероятности возникновения пищевых реакций (латерального гипоталамуса) их проявление не является обязательным.

Panksepp (1971, 1971a), длительно наблюдая за пищевым поведением крыс после билатерального разрушения вентро-медиальных и дугообразных ядер гипоталамуса, установил, что эти ядра не могут рассматриваться в качестве «центров насыщения», так как они не принимают участия в торможении пищевой реакции в процессе еды.

К этому следует добавить, что в науке уже давно накапливались факты, которые в полном соответствии с представлениями И. П. Павлова свидетельствовали о несомненном участии в регуляции пищевого поведения других структур мозга.

Важные исследования в этом направлении были проведены Н. А. Рожанским и сотрудниками (А. Б. Коган, 1949; Н. И. Лагутина, 1945; Н. А. Рожанский, 1957; Т. Г. Урманчеева, 1963). Выводы этих исследований говорят о широком «представительстве» пищевого центра не только в гипоталамусе, но и в зрительном бугре и в различных ядрах стрио-паллидарной системы. В последние годы эти выводы были подтверждены и дополнены многочисленными исследованиями других авторов (Carlisl, Reynolds, 1961; Wyrwicka, 1966, и др.). Было, в частности, показано, что в регуляции поступления пищи в организм животного несомненное участие принимают лимбическая и стрио-паллидарная системы (Т. Н. Опини, Л. Т. Нанейшвили, 1968; А. Н. Бакурадзе и др., 1972;

Б. Л. Ганжа, П. Г. Богач, 1972; Mac Lean, Delgado, 1953; Morgane, 1961, 1962; Lewine et al., 1971) и некоторые области среднего мозга (Lyon, Halpern, Mintz, 1968).

Robinson и Mishkin (1962), вживляя многочисленные электроды в различные отделы головного мозга обезьян и наблюдая за поведением животных (опыты ставились на 10 обезьянах), отметили, что пищевые и питьевые реакции имели место при раздражении 139 гипоталамических и 99 внегипоталамических пунктов. Наиболее эффективными были реакции, полученные при раздражении латерального отдела гипоталамуса, задней орбито-фронтальной области коры, обонятельного бугорка, безымянного вещества, диагональной полоски Брока, миндалевидного ядра, прозрачной перегородки, преоптической области и передней угловой извилины.

Вопрос о роли высших отделов головного мозга (неокортекса) в регуляции пищевого поведения имеет большую историю. Еще В. М. Бехтерев (1903), опираясь на клинические случаи булимии у некоторых больных с рубцовыми изменениями в области коры лобных долей больших полушарий, пришел к выводу, что влечение к пище связано с возбуждением определенных областей неокортекса.

Ю. В. Каннабих (1914) отмечал, что при депрессивных состояниях у больных, как правило, резко снижается потребление пищи, в то время как при маниакальных состояниях и слабоумии отмечается резко выраженная булимия.

Многочисленные примеры нарушения пищевых реакций у психически больных часто с отказом от еды приводят А. Г. Иванов-Смоленский (1933), а в более поздние годы О. А. Иванова (1952), Е. Б. Мякина (1957), Ю. А. Ильинский (1957) и многие другие исследователи.

К настоящему времени накоплено много экспериментальных данных, подтверждающих выводы В. М. Бехтерева и И. П. Павлова о существовании «коркового представительства» пищевого центра (А. А. Травина, 1963; В. Г. Старцев, 1963; П. Г. Богач, А. Ф. Косенко, 1971; Anand, Dua, 1961; Soulaigac, 1962; Ehrlich, 1964; Wysocka, 1966; Anand, 1971, и др.). Эти данные в большинстве своем указывают на то, что к корковым отделам пищевого центра следует относить передние отделы больших полушарий (орбитальная поверхность коры, сигмо-

видная извилина и частично височные области, связанные с миндалевидным комплексом). Нужно, однако, отметить, что в этих работах имеют место значительные противоречия, что, очевидно, связано с применением в ряде случаев не вполне адекватных для изучения коры методов исследования. Еще далеко не изучены и связи различных «этажей» пищевого центра, а также их интеграция. Несомненным является лишь полное подтверждение представлений И. П. Павлова о сложности структуры пищевого центра и о том, что наиболее тонкие формы его деятельности, связанные, в частности с качественными сторонами питания, определяются корковыми отделами.

Пожалуй, еще более сложным оказался вопрос о локализации тех нервных образований, которыми регулируется поступление в организм воды. Согласно представлениям И. Н. Журавлева, питьевой центр по своей структуре является таким же «многоэтажным», как и пищевой. Это представление в последние годы получило подтверждение.

Изучение нервных структур, принимающих участие в регуляции поступления в организм воды, теснейшим образом связано с историей выяснения этиологии и патогенеза несахарного диабета (*diabetes insipidus*). Известное с глубокой древности, это заболевание привлекало к себе внимание исследователей на протяжении ряда столетий. Огромная литература, посвященная описанию симптомов несахарного диабета, его этиологии и патогенезу, конечно, не может быть приведена здесь, да в этом и нет необходимости, поскольку имеется довольно много обзоров этой литературы (М. Н. Фотеева, 1940; Thomas, 1957; Dies, Rangel, Rivera, 1961, и др.). Необходимо отметить, что взгляды на патогенез несахарного диабета испытали очень интересную эволюцию. Многие авторы выделяют по крайней мере три периода, в течение которых они существенно различались.

В первый период (середина и конец XIX века) причину возникновения несахарного диабета видели в поражении отдельных областей мозга (главным образом продолговатого); во второй — в поражении гипофиза, преимущественно его задней доли (начало XX столетия); в третий период причину развития болезни вновь начали связывать с поражением головного мозга, но уже его гипоталамической области. Наступление этого третьего

периода связывается обычно с экспериментами Camus и Roussy (1922), которые еще в 1913 г. показали, что повреждения в области серого бугра при интактном гипофизе могут приводить к развитию у животных типичной картины несахарного диабета. Однако и точка зрения Camus и Roussy в последующие годы претерпела существенные изменения. В многочисленных исследованиях было показано, что экспериментальный несахарный диабет (правда, часто временного характера) может быть вызван нарушением супраоптико-гипофизарного тракта путем перерезки ножки гипофиза.

Еще в 1932 г. Р. М. Майман установил, что задняя доля гипофиза иннервируется супраоптическим ядром. В ряде работ, выполненных относительно давно, было показано, что при удалении гипофиза или перерезке его стебелька наблюдаются дегенеративные изменения в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Вместе с тем Keller и сотрудники (1936, 1937) указывают, что при дегенерации инфундибулярных нервных волокон не всегда возникает несахарный диабет и что это заболевание не является простым результатом перерыва нервных волокон от гипоталамуса к гипофизу (Keller, Hamilton, 1937, и др.).

Многочисленные факты постепенно приводили к выводу о теснейшей функциональной и структурной связи определенных отделов гипоталамуса с гипофизом и заставили исследователей рассматривать эти образования как единую межуточно-гипофизарную систему. Многие заболевания, в том числе несахарный диабет, стали рассматриваться как результат поражения этой единой системы.

Н. М. Иценко (1946), который последовательно отстаивал подобное представление, писал: «Всякий, прикоснувшийся к вопросу об этой системе, скоро начинает чувствовать, что он стоит перед чем-то большим, сложным, но и бесконечно важным, глубоко интересным... Локализация же в пределах межуточно-гипофизарной системы — это музыка будущего».

С того времени, когда были написаны эти слова, прошло более 25 лет. За эти годы получен огромный и чрезвычайно важный материал, относящийся к проблеме несахарного диабета и локализации нервных центров, принимающих участие в регуляции поступления воды в организм.

Прежде всего получило подтверждение и значительное развитие довольно старое предположение о нейросекреторной функции супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса. В настоящее время твердо доказано, что эти ядра продуцируют антидиуретический гормон, который транспортируется в заднюю долю гипофиза, но может подвергаться всасыванию, минуя гипофиз. Не останавливаясь подробно на нейросекреторной функции супраоптических и паравентрикулярных ядер [обзор этого вопроса дан в работах А. А. Войткевича (1960), Г. Геллера (1961), А. Л. Поленова (1968)], следует лишь отметить, что глубокая разработка проблемы нейросекреции во многом помогла разрешить противоречия в понимании патогенеза несахарного диабета и объяснить многие экспериментальные факты, казавшиеся ранее совершенно непонятными.

Вместе с тем оставалось и много нерешенных вопросов. Очень трудно, в частности, было понять довольно многочисленные случаи несахарного диабета, в которых первичной является не полиурия, а полидипсия. Даже при экспериментальном несахарном диабете одни авторы первичной считают полиурию (Gale, Telesnik, McCann, 1961), другие — полидипсию (Bellows, 1938). Клиницисты выделяют специальную форму психогенного несахарного диабета, при которой первичной считают полидипсию. Форму же с первичной полиурией считают истинным диабетом (Dies, Rangel, Rivera, 1961). Однако механизм развития первичной полидипсии оставался неясным.

Очень важные открытия, проливающие свет на эти механизмы, были сделаны Andersson (1952, 1953). Ему удалось у 8 коз получить жажду после инъекции 0,1 мл 1,5—2% раствора хлорида натрия в переднюю гипоталамическую область. В том же 1952 г. Witt с сотрудниками впервые отметили, что при разрушении некоторых латеральных областей гипоталамуса может развиваться адипсия при сохранении побуждения к потреблению пищи.

Несколько позже Andersson, McCann (1955) показали, что жажда у козы может быть вызвана прямым электрическим раздражением области гипоталамуса, расположенной между нисходящей колонной свода и пучком Вик-д'Азира. Эти данные были подтверждены исследованиями Greer на крысах (1955), хотя локализация области, раздражение которой вызывало жажду, оказалась не

вполне идентичной «пьющему полю» Андерсона. Последующие исследования, проведенные Andersson и сотрудниками, а также другими авторами на козах, крысах, собаках, птицах, привели к выводу, что гипоталамический питьевой центр так же реален, как и пищевой, и что его раздражение вызывает жажду, а разрушение может приводить к резкому снижению потребления воды и даже к полной адипсии (П. Г. Богач, Б. Л. Ганжа, 1964; Andersson, McCann, 1956; Andersson, Larsson, Persson, 1960; Simons, 1968, и др.).

Принципиально важным до сих пор является вопрос о том, в каких функциональных и структурных отношениях находятся гипоталамические пищевые и питьевые центры. Дело в том, что многие исследователи отмечали, что при различного рода поражениях, имеющих место в гипоталамусе, наблюдаются нарушения как в потреблении пищи, так и в потреблении воды. Это заставляет их считать, что одни и те же области гипоталамуса принимают участие в регуляции голода и жажды (Teitelbaum, 1962).

С другой стороны, приведенные данные свидетельствуют о том, что в ряде случаев разрушение отдельных частей гипоталамуса может вызывать изолированное нарушение только пищевых или только питьевых реакций. Имеются также факты, показывающие, что одни вещества, введенные в гипоталамус (адренергические), стимулируют пищевые реакции, в то время как другие (холинергические) — питьевые (Grossman, 1960; Hutchinson, Renfrew, 1967; Singer, Kelly, 1972, и др.). Именно поэтому многие исследователи считают, что гипоталамические центры, регулирующие поступление воды и питательных веществ в организм, хотя и расположены анатомически близко, а возможно, и перекрывают друг друга, являются тем не менее самостоятельными образованиями в функциональном и гистологическом отношении (Renfrew, 1967; Mogenson, 1969; McFarland, 1970; Roberts, 1970; Andersson, 1971, и др.).

Гипоталамическими центрами, однако, не исчерпываются те области мозга, которые принимают участие в регуляции питьевой возбудимости. Исследования ряда физиологов, а также клинические факты свидетельствуют о том, что «представительства» питьевого центра имеются как в ниже-, так и в вышележащих отделах головного мозга.

Upton, Dinahue, Chambers (1961) показали, например, что нарушения водного обмена могут иметь место при поражениях среднего мозга, а Gilbert (1964) считает, что в подобных случаях эти нарушения связаны с поражением так называемого субкомиссурального органа, который, подобно супраоптическому ядру, обладает нейросекреторной функцией. На роль субкомиссурального органа в регуляции водно-солевого обмена указывает также Crow (1964).

В последние годы многие исследователи отмечают большую роль в регуляции уровня потребления воды прозрачной перегородки (Wishart, Mogenson, 1970; Chiaraviglio, 1970; Haldstock, 1971), миндалевидного комплекса (П. Г. Богач, Т. Г. Каревина, 1972; Г. Г. Гасанов, Э. М. Ханукаев, 1972; Russel e. a., 1968), бледного шара (П. Г. Богач, Т. Г. Каревина, 1969; Levine e. a., 1971).

Большое число фактов свидетельствует о важнейшем значении высших отделов центральной нервной системы. Прежде всего необходимо еще раз упомянуть о многих случаях так называемой психогенной полидипсии, которые часто упоминаются в литературе (Gilboa, Vries, 1959; Wedeen, 1961; Falk, 1969). Эти случаи уже давно приводили некоторых исследователей к выводу о существовании в коре больших полушарий высшего «центра жажды».

Советскими физиологами получено много фактов, показывающих огромное значение коры больших полушарий мозга в регуляции питьевой возбудимости и водного обмена в целом (К. М. Быков, 1947; Д. И. Курдубан, 1955; И. В. Сергеева, 1958; П. К. Анохин, 1962; В. Д. Кравчинский, 1963).

Убедительным доказательством коркового «представительства» питьевого центра могут служить опыты с выработкой так называемых водных условных рефлексов, проведенные И. Н. Журавлевым, Н. И. Вороновой и В. В. Лебедевой (1955). В этих опытах в качестве безусловного раздражителя применялась вода, даваемая собаке небольшими порциями при открытой желудочной фистуле (опыты проводились при наличии у животного определенной степени питьевой возбудимости). Условными раздражителями служили обычные сигналы, используемые при изучении условнорефлекторной деятельности (световые, звуковые, кожно-механические). Показателем

проявления условного рефлекса служила активная двигательная питьевая реакция, которая объективно регистрировалась на барабане кимографа.

Л. И. Курдубан (1955) приходит к выводу, что «корковое представительство» питьевого центра («водного анализатора») расположено в сенсомоторной области коры (поля $Pg\ C_1$ и $Pg\ C_2$). Вместе с тем, по данным автора, в коре больших полушарий имеется и значительное число рассеянных элементов этого анализатора. Данные Л. И. Курдубан о важной роли передних отделов мозга в регуляции водного обмена получили подтверждение в работах других авторов. Следует, однако, отметить, что этот вопрос нельзя считать окончательно решенным, поскольку исследований, в которых делались прямые попытки установления роли отдельных участков коры мозга в регуляции водного обмена пока еще слишком мало.

В последние годы исследователи все чаще приходят к выводу, что регуляция уровня потребления энергетических веществ и воды осуществляется сложными корково-подкорковыми комплексами на основе формирования мотиваций голода и жажды. По мнению П. К. Анохина и его школы (1970), эти комплексы должны рассматриваться как динамические объединения, складывающиеся в функциональные системы. Так, состояние голода или пищевой мотивации представляет собой проявление деятельности функциональной системы питания (П. К. Анохин, К. В. Судаков, 1971). Формирование этого состояния происходит на основе возбуждающего действия афферентной импульсации от пищеварительного тракта и факторов «голодной» крови на специальные центры латерального гипоталамуса. Последние, согласно П. К. Анохину и К. В. Судакову, выступают в роли своеобразных «пейсмекеров» пищевой мотивации, оказывая на другие подкорковые структуры мозга и кору восходящие активирующие влияния и формируя в конечном итоге целенаправленное поведение по добыванию пищи.

Прием пищи, связанный с раздражением рецепторов полости рта и желудка, вызывает возбуждение клеток вентро-медиальных ядер гипоталамуса. Последние же тормозят пищевой центр латерального гипоталамуса, что приводит к подавлению пищевой мотивации и прекращению приема пищи.

О некоторых актуальных и спорных вопросах, относящихся к проблеме регуляции потребления энергетических веществ и воды

В представленном выше обзоре литературы мы стремились осветить основные этапы развития взглядов на механизмы, обеспечивающие регуляцию потребления энергетических веществ и воды организмом и тем самым поддержание общего гомеостаза. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в последние годы в изучении этих механизмов, чрезвычайно многие вопросы, относящиеся к проблеме голода и жажды, остаются нерешенными или получают различное толкование. К наиболее крупным общим вопросам физиологии голода и жажды могут быть отнесены следующие.

1. Какова степень значимости нервных и гуморальных факторов в регуляции возбудимости пищевого и питьевого центров и каков характер взаимосвязи этих факторов?

2. Какие структуры головного мозга включены в системы пищевого и питьевого центров и как обеспечивается интегративная деятельность этих систем?

3. Как понимать механизмы возникновения различного рода нарушений питьевой и пищевой возбудимости у человека, с которыми приходится встречаться в клинике и которые только в части случаев определенно связаны с органическими изменениями в центральной нервной системе?

4. Каков механизм регуляции «специфических appetitов», или пищевых предпочтений?

5. Какая связь различных по характеру заболеваний человека с нарушениями при них аппетита, уровня потребления воды, появлением специфических предпочтений?

6. Как изменяется деятельность пищевого и питьевого центров в различных условиях жизни человека и животных?

7. Какие фармакологические вещества можно отнести к средствам, избирательно возбуждающим или угнетающим деятельность пищевого и питьевого центров, и каков механизм действия этих веществ?

Конечно, это только небольшая часть вопросов, которые являются наиболее общими и нуждающимися в глуп-

бокой дальнейшей разработке. Ограниченность наших знаний в понимании механизмов регуляции потребления питательных веществ и воды приводит часто к игнорированию врачами нарушений этих механизмов, имеющих место при самых различных заболеваниях. Holmes (1964), в частности, говоря о том, что показатель уровня потребления воды играет важную роль при решении многих клинических проблем, прямо подчеркивает, что «жажда как симптом не используется клиницистами по причине недостаточного понимания сущности нарушений жидкостного режима и физиологических факторов, вызывающих жажду». На основании ряда наблюдений, проведенных в клинике, Holmes наглядно показал, что многие явления, замеченные им у больных, не могли получить объяснения с точки зрения тех знаний, которыми мы располагаем в настоящее время по проблеме жажды.

Фактически почти то же самое можно сказать и по поводу тех нарушений аппетита, с которыми приходится сталкиваться в клинике при самых различных заболеваниях. Эти нарушения аппетита привлекают к себе внимание обычно в тех случаях, когда они являются главными или наиболее выраженными симптомами заболевания (отказ от еды или булимия при некоторых психических болезнях, явления ожирения или кахексии и т. п.). Вместе с тем совершенно очевидно, что важнейшее диагностическое значение должны иметь и такие нарушения аппетита или уровня потребления воды, которые наблюдаются при самых распространенных заболеваниях, входящих в компетенцию терапевта, хирурга, эндокринолога и других специалистов.

Как справедливо указывал Ruiter (1962), подводя итоги симпозиума по проблеме голода и жажды на XXII Международном конгрессе физиологов, решение всех вопросов, относящихся к этой проблеме, потребует усилий специалистов самых различных направлений и вряд ли можно рассчитывать на то, что оно будет очень быстрым.

Основные методические принципы собственных исследований

Первой и одной из основных задач, поставленных в данном исследовании, было выяснение значения рефлекторных механизмов в регуляции пищевой и питьевой воз-

будимости (формирование пищевой и питьевой мотивации и ее устранение).

Утоление жажды при мнимом питье или «первичное» насыщение при поступлении питательных веществ в желудок несомненно является результатом чисто рефлекторных влияний на соответствующие нервные центры со стороны осмо-, хемо- или механорецепторов пищеварительного тракта, потому что наступает раньше, чем произойдет поступление воды или энергетических веществ в кровь. Представлялось важным выяснить, насколько глубокими являются изменения в состоянии и деятельности различных органов после подобных чисто рефлекторных воздействий, в частности, насколько они отличаются от тех изменений, которые происходят при «истинном» утолении жажды или «истинном» («вторичном») насыщении.

Вторая задача исследования состояла в получении экспериментального материала, который позволил бы сделать заключение о единстве или раздельности функциональных систем пищевого и питьевого поведения. При этом предполагалось проследить за взаимоотношением пищевых и питьевых реакций, а также провести исследования с разрушением и раздражением различных отделов головного мозга. Наряду с экспериментальными исследованиями на животных для решения этой задачи намечалось возможно более широкое привлечение данных литературы и собственных наблюдений, полученных при обследованиях здоровых людей и больных в клинических условиях.

Чтобы иметь возможность исследовать взаимодействие пищевого и питьевого центров с другими системами организма, необходимо располагать такими методическими приемами, которые позволили бы строго объективно оценивать функциональное состояние данных центров. В работах, выполнявшихся в разных лабораториях и в разное время, применялось несколько способов оценки вобудимости пищевого и питьевого центров (или пищевой и питьевой возбудимости). Многие американские исследователи судили о степени голода или жажды по понижению веса человека или животных при голоде или водном ограничении (Bellows, 1939; Adolph, 1952; Collier, 1969, и др.).

Начиная с работ И. П. Павлова (1897, цит. по изд. 1952 г.), для этой цели как в СССР, так и за рубежом

широко используется определение уровня секреторной деятельности различных желез пищеварительного тракта (Н. В. Данилов, 1949; Р. Б. Гарибьян, 1953; В. Е. Робинсон, 1959; К. М. Простяков, 1960; Adolph, 1952, и др.). Наряду с этим пищевую и питьевую возбудимость оценивали также по показателям интенсивности двигательных пищевых и питьевых реакций (Р. Б. Гарибьян, 1937; Weissman, 1962, и др.).

Следует, однако, отметить, что все применявшиеся способы определения состояния возбудимости пищевого и питьевого центров при использовании их в экспериментальной работе имеют определенные недостатки. Помимо громоздкости и сложности многих из предложенных методов, они часто дают и не вполне точную оценку. Bare (1959), например, указывает, что скорость поглощения пищи крысами, определявшаяся после различных по длительности периодов голодания, оказалась зависящей не столько от степени возбуждения пищевого центра, сколько от времени суток, когда проводилось определение, что связано с суточной цикличностью двигательной активности животного.

Мы определяли степень питьевой возбудимости пробами с мнимым питьем. Этот способ имеет большие преимущества перед другими. Во-первых, он прост и требует минимальной затраты времени (несколько минут). Во-вторых, применение таких проб лишь временно (на час) изменяет исходное функциональное состояние питьевого центра, чего нельзя сказать в отношении многих других способов. Это преимущество дает возможность следить за изменением возбудимости питьевого центра под влиянием тех или иных воздействий на протяжении многочасового опытного дня, периодически (через каждый час) проводя пробы с мнимым питьем. В-третьих, степень возбудимости питьевого центра выражается при этом в определенных, легко и объективно учитываемых количественных показателях в виде величины мнимого питья воды, т. е. объема выпиваемой животным воды при открытой желудочной фистуле.

Пищевая возбудимость животных в большинстве наших исследований оценивалась по количеству съедаемой пищи при обычном кормлении. Разумеется, это способ лишен тех преимуществ, которые имеет мнимое питье воды при определении степени питьевой возбудимости, однако он более точно характеризует состояние пищево-

го центра, чем многие другие предлагавшиеся методы. В некоторых сериях опытов мы применяли для этой цели методику регистрации секреторной деятельности слюнной железы с помощью шкалы Ганнике — Купалова.

Одним из показателей, характеризующих в наших исследованиях функциональное состояние центральной нервной системы, а также рецепторов пищеварительного тракта, служила электрическая активность различных отделов головного мозга и афферентных волокон вегетативных нервов при изменении степени пищевой или питьевой возбудимости.

Во многих случаях для оценки функционального состояния нервных центров мы применяли различные фармакологические вещества, обладающие избирательным действием на соответствующие отделы нервной системы, а также анализировали состояние больных, получающих некоторые психофармакологические средства с аналогичным «прицельным» влиянием.

Результаты собственных исследований охватывают период с 1948 по 1972 г. Основная часть их была проведена на базе кафедры физиологии человека и животных Воронежского ордена Ленина государственного университета, психоневрологического диспансера Воронежа и Воронежской областной психоневрологической больницы.

Экспериментальными животными служили главным образом собаки, лишь отдельные серии опытов проводились на кошках.

В условиях клиники наблюдения и специальные исследования проводились как на здоровых испытуемых (студенты воронежских вузов), так и на больных неврозами, шизофренией, хроническим алкоголизмом, у которых обнаруживались выраженные нарушения потребления питательных веществ или воды.

ГЛАВА II ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ГОЛОДЕ И ЖАЖДЕ

Голод и жажда, понимаемые как «общие» чувства, несомненно вызывают глубокие изменения функционального состояния и деятельности различных органов. Об этом свидетельствуют данные многочисленных наблюдений и специальных исследований, приводимых в литературе. Однако эти данные часто довольно противоречивы, что обусловлено не только различными условиями проведения эксперимента, но и сосредоточением внимания исследователей на изучении функционального состояния организма не при голоде или жажде, а при пищевых и питьевых поведенческих реакциях, вызванных этими «общими» чувствами.

Вместе с тем вопрос о том, как изменяется состояние и деятельность различных органов при голоде или жажде, насколько глубокими являются эти изменения и каким образом рефлекторные и гуморальные факторы, влияющие на пищевую или питьевую возбудимость, будут отражаться на состоянии этих органов, представляется весьма важным. Поскольку деятельность различных органов регулируется центральной нервной системой, постольку многие изменения этой деятельности можно рассматривать как следствие изменения функционального состояния различных нервных центров. Именно таким образом чаще всего оценивается состояние и осуществляется анализ межцентральных отношений.

Если функциональное состояние тех или иных нервных центров при голоде и жажде не будет совершенно однотипным, то можно с большим основанием говорить о том, что голод и жажда обусловлены возбуждением различных отделов центральной нервной системы, между которыми, как между любыми двумя центрами, могут наблюдаться типичные межцентральные взаимодействия. Исходя из этих предпосылок, мы решили прежде всего сравнить состояние деятельности различных органов при жажде и голоде.

Функциональное состояние
сердечно-сосудистой и дыхательной систем
при различной степени питьевой и пищевой
возбудимости¹

Несмотря на обилие работ, посвященных характеристике состояния организма при голоде и жажде, ряд вегетативных функций, в том числе деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, в этих условиях освещен мало. Во многих работах показано, как изменяется деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем при акте еды или в процессе пищеварения (Н. В. Данилов, 1956; А. В. Риккль, 1961, и др.), но лишь в отдельных работах имеются данные о состоянии этих систем при жажде или голоде.

В трудах американских физиологов, выполненных под руководством Adolph (1952), есть указания, что при жажде частота пульса закономерно повышается. Эти данные, однако, были получены на людях в походе и в условиях высокой температуры окружающей среды. Следовательно, они характеризуют состояние сердечно-сосудистой системы при воздействии на организм не одного а целого комплекса определенных факторов, каждый из которых в отдельности способен резко изменить это состояние. Н. В. Данилов (1956) также указывает на учащение пульса при жажде, в то время как Э. Я. Гайле (1960), исследуя ЭКГ человека при жажде, заметил понижение вольтажа зубцов, но ничего не говорит об изменении частоты пульса. А. Т. Астанакулова (1961) при водном ограничении собак отмечала и учащение, и урежение пульса.

Л. И. Фогельсон (1957), исследуя данные ЭКГ у людей при голодании, отметил существенные отклонения, но ритм сердечных сокращений, по его данным, оставался почти без изменений. Вместе с тем Н. В. Данилов (1956) наблюдал, что при «голодных» сокращениях желудка у собак ритм сердечных сокращений заметно повышался, а кровь, взятая от голодной собаки, при испытании ее биологической активности проявляла значительно более резко выраженное симпатикотропное влияние. Каких-либо данных, свидетельствующих об изме-

¹ Здесь и дальше термин «система органов» употребляется в анатомическом смысле.

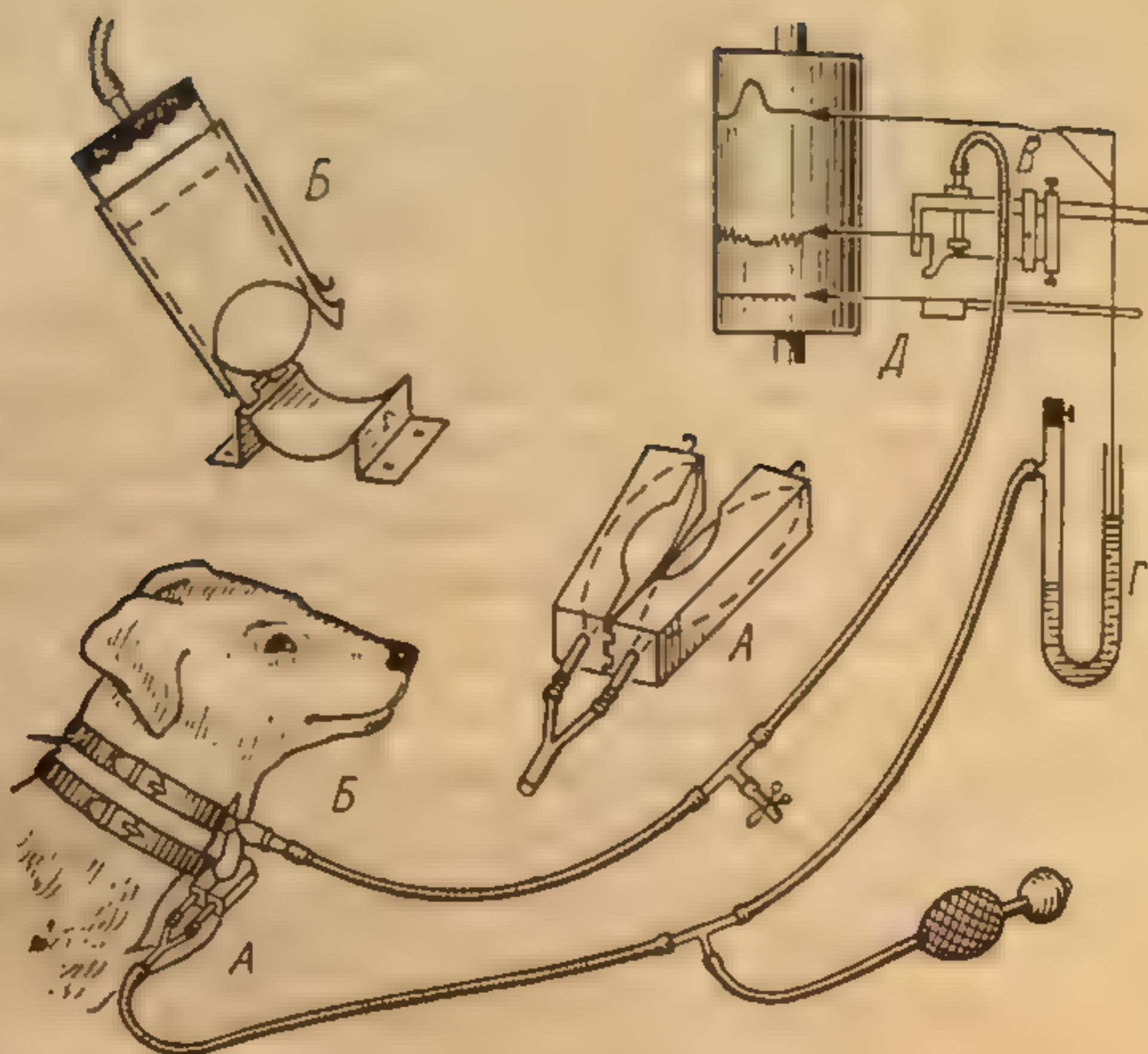


Рис. 1. Схема установки для графической регистрации пульса и артериального давления у собаки.

А—манжета для пережатия сонной артерии в кожном лоскуте; Б—приспособление, воспринимающее пульсацию сонной артерии; В—мембранный манометр; Г—ртутный манометр; Д—отметчик времени.

нении функционального состояния дыхательного центра при голоде и жажде, мы в литературе не встретили. Именно поэтому было решено провести специальные серии исследований, которые позволили бы проследить за показателями состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем при голоде и жажде, а также после рефлекторного снижения пищевой или питьевой возбудимости.

Регистрацию частоты пульса и измерение артериального давления у собак проводили с помощью установки, показанной на рис. 1 (А. И. Лакомкин, 1955), дыхание—с помощью пневмографа или угольно-порошкового датчика по В. Е. Бусыгину (1955); в ряде опытов снимались ЭКГ.

Опыты, проведенные на собаках, показали, что у всех животных с повышением степени жажды отмечается учащение ритма сердечных сокращений, причем тем более выраженное, чем выше степень жажды (табл.1).

Естественно, возникает вопрос: чем обуславливается подобное учащение ритма сердечных сокращений при повышении степени питьевой возбудимости? Прежде всего возникает предположение, что это связано с уменьше-

Таблица 1

ЧАСТОТА ПУЛЬСА У СОБАК ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЖАЖДЫ

Питьевая возбудимость, мл	Частота пульса у собаки			
	Цезаря	Альфы	Мальчика	Франта
0	$64 \pm 0,87$ (46)	$76 \pm 0,88$ (9)	$58 \pm 0,48$ (9)	$84 \pm 1,87$ (3)
До 350	$67 \pm 2,56$ (16)	$88 \pm 2,57$ (5)	—	$95 \pm 2,37$ (3)
350—600	$71 \pm 1,24$ (14)	$91 \pm 2,59$ (7)	65 (2)	110 (1)
610—1000	$80 \pm 1,31$ (16)	$95 \pm 1,49$ (3)	—	—
Свыше 1000	$95 \pm 3,31$ (5)	106 (1)	104 (2)	—

Примечание. В скобках указано число опытов, проведенных при данной степени питьевой возбудимости.

нием объема циркулирующей крови при жажде. Однако анализ динамики пульса в течение одного и того же опыта при подсчете его частоты в различные моменты опыта (до мнимого питья, сразу и через различные промежутки времени после него, а также через разное время после натурального питья) показывает, что дело обстоит несколько сложнее. Оказывается, что сразу же после мнимого питья частота пульса довольно резко возрастает по сравнению с исходной; через 10—15 мин она падает ниже исходной, а через 50—60 мин после мнимого питья вновь возрастает, постепенно приближаясь к исходной.

Сразу после натурального питья частота сердечных сокращений также увеличивается, но затем постепенно начинает снижаться и через 2—2½ ч становится ниже исходной, т. е. равной частоте пульса у данной собаки при отсутствии питьевой возбудимости. Такую динамику пульса удавалось проследить в одном и том же опыте, если исходная степень питьевой возбудимости была достаточно высокой (табл. 2).

Из данных, представленных в табл. 2, особый интерес представляет снижение ритма сердечных сокращений через 12 мин после мнимого питья (повышение частоты пульса сразу после мнимого питья несомненно связано с проявлением общей двигательной активности). Это снижение не является результатом изменения общего содержания воды в организме, поскольку при мнимом питье она не всасывается и не поступает в кровь животного. Следовательно, оно может быть обусловлено

Таблица 1

ЧАСТОТА ПУЛЬСА У СОБАКИ ЦЕЗАРЯ В РАЗЛИЧНЫЕ МОМЕНТЫ ОПЫТА

Момент опыта	Частота пульса	Примечания
В начале опыта	90	
Сразу после мнимого питья	101	Величина мнимого питья 1950 мл
Через 12 мин после мнимого питья	74	
Через 52 мин после мнимого питья	80	
« 02 мин после натурального питья	91	Выпивает 1050 мл
« 45 мин после натурального питья	76	
« 60 мин после натурального питья	71	Собака дополнительно выпивает 225 мл
« 2 ч 40 мин после натурального питья	64	

только рефлекторным перераспределением воды в водных пространствах организма под влиянием мнимого питья. После натурального питья воды снижение питьевой возбудимости происходит в первую очередь также вследствие рефлекторных влияний на питьевой центр со стороны экстерорецепторов начальной части пищеварительного тракта. Стойкость этого снижения питьевой возбудимости обуславливается последующим всасыванием воды и равномерным распределением ее в крови и тканях.

Параллельно проведенные наблюдения за высотой артериального давления при различной степени питьевой возбудимости показали, что его уровень характеризуется значительно большей стабильностью. Этот факт, на который указывал и Adolph (1952), лишний раз говорит об огромном значении компенсаторных механизмов, регулирующих кровяное давление.

На ЭКГ, которую снимали у собак с помощью специально изготовленных электродов (рис. 2), при повышении степени питьевой возбудимости наиболее закономерным было понижение амплитуды зубцов и укорочение интервалов $R-R$. Дыхательная аритмия при этом

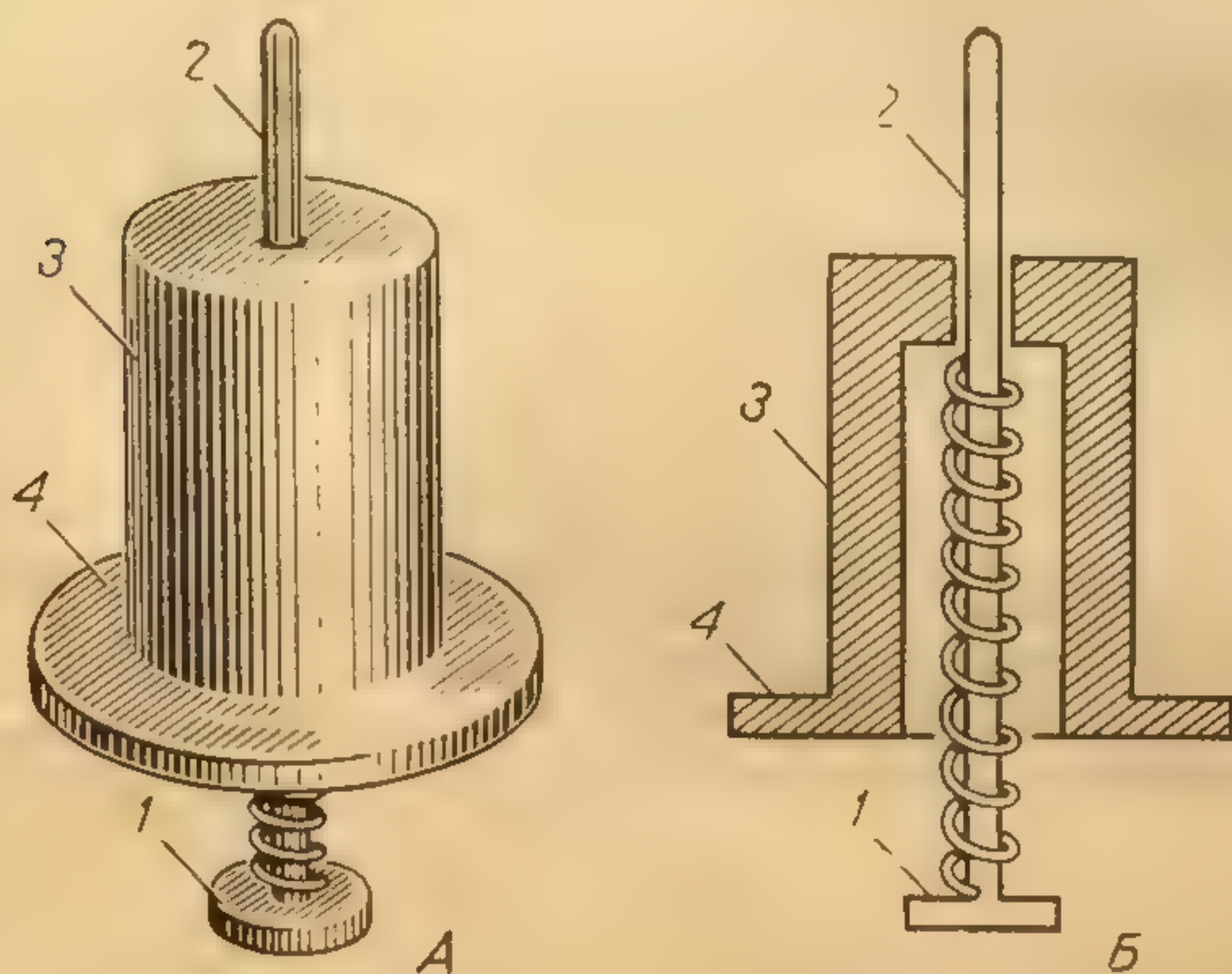


Рис. 2. Устройство электродов для снятия ЭКГ у собак.

А—общий вид; Б—в разрезе. 1—латунный луженый диск (диаметр 12 мм) для отведения потенциалов; 2—стержень для подключения отводящего провода с пружиной, прижимающей электрод к коже; 3—корпус из плексигласа; 4—бортик для приклеивания корпуса к коже.

становилась менее выраженной (рис. 3). Подобные изменения на ЭКГ устранялись не только пополнением водных ресурсов организма, но и после многого питья воды, рефлекторно снижающего питьевую возбудимость.

Аналогичные изменения в ритме сердечных сокращений наблюдаются и у человека в условиях внушенной жажды без какого-либо нарушения состояния водных ресурсов организма. В наших исследованиях это было показано на 8 больных неврозами, которые проходили курс гипнотерапии, и на здоровых студентах, на протяжении 1½ лет занимавшихся аутогенной тренировкой по методу Шульца (1960). Во всех случаях при внушенной жажде наблюдалось учащение сокращений сердца с незначительным снижением амплитуды основных зубцов ЭКГ. У некоторых больных частота пульса возрастала при этом на 20% и более по сравнению с исходной (до внушения жажды). Снятие жажды внушением («Вы напились воды»..., «Пить больше не хочется»... и т. п.) приводило к восстановлению исходной частоты пульса и амплитуды зубцов на ЭКГ (рис. 4).

В исследованиях, проведенных с применением метода аутогенной тренировки, наряду с ЭКГ регистрировались дыхание, ЭЭГ (теменно-затылочное отведение) и

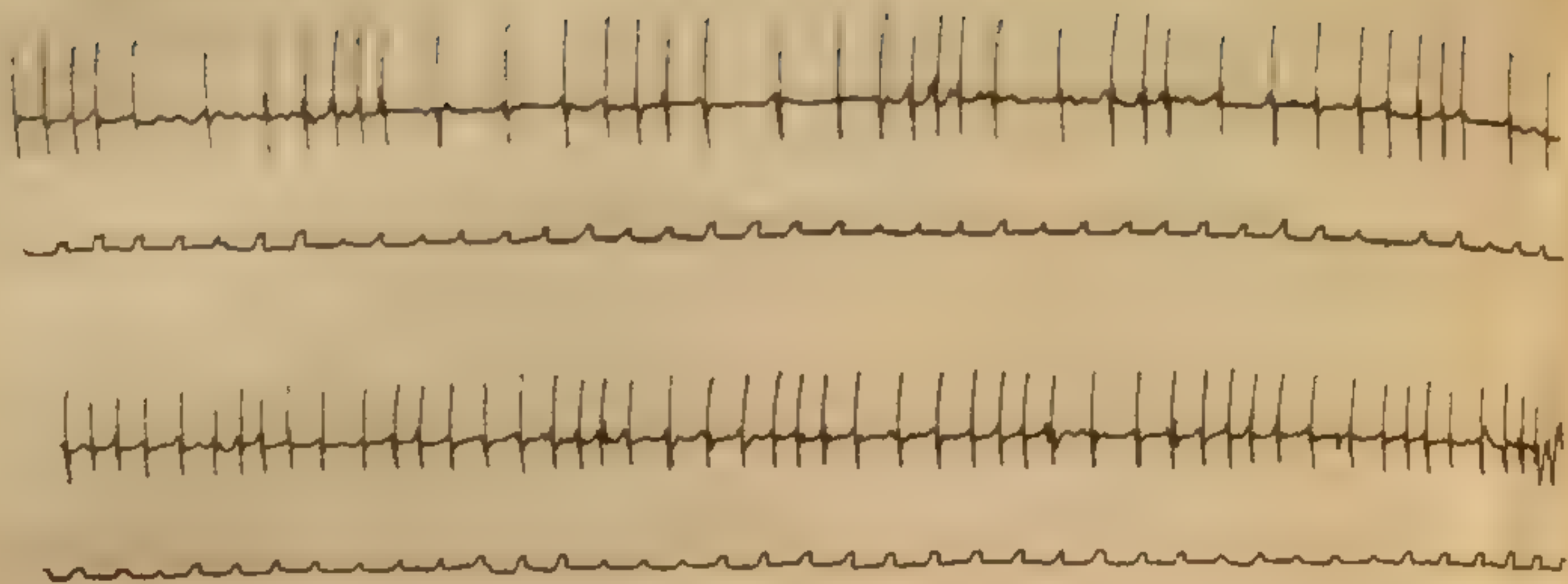


Рис. 3. ЭКГ (II стандартное отведение), снятая у собаки Фальстафа в начале опыта (вверху) и через 1 ч после введения в желудок гипертонического раствора хлористого натрия (внизу). Отметка времени — 1 с.

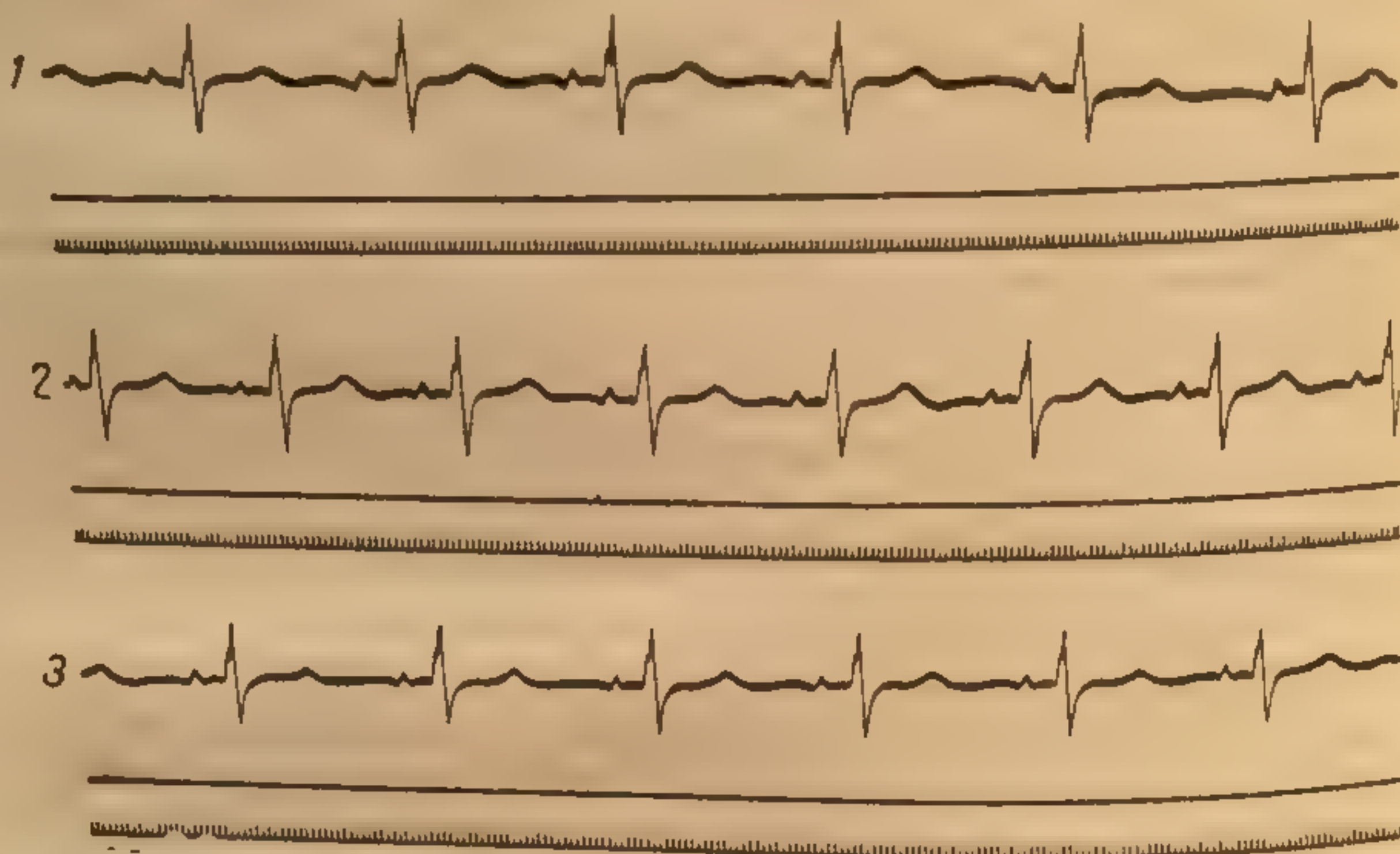


Рис. 4. ЭКГ, снятая у больного З. С. в состоянии гипнотического сна. 1—до внушения жажды, 2—при внушенной жажде; 3—после снятия жажды. Отметка времени — 0,02 с.

кожно-гальванический рефлекс. В этих случаях испытуемый по соответствующей команде внушал себе состояние жажды и по команде прекращал это внушение. Во всех случаях при этом отмечалось заметное (иногда очень резкое) учащение пульса и некоторое повышение частоты дыхательных движений (рис. 5). При самовнушенной жажде испытуемый ощущал значительную сухость полости рта и глотки, которая исчезала при «утолении» ее.

В клинических условиях мы наблюдали больных с кардиофобией, которые для уменьшения выраженности тахикардии и даже устранения ее на какое-то время пи-

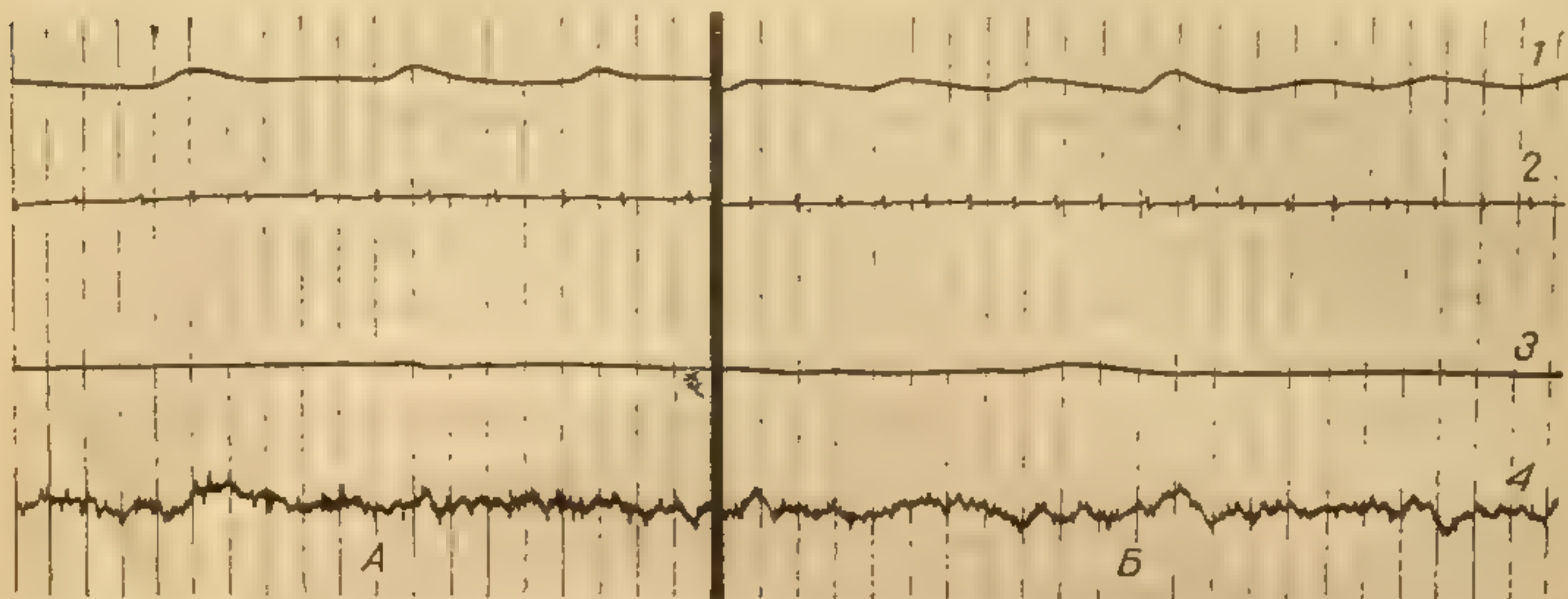


Рис. 5. Дыхание (1), ЭКГ (2), КГР (3) и ЭЭГ (4) у испытуемого А. до (А) и во время самовнушения ощущения жажды (Б).

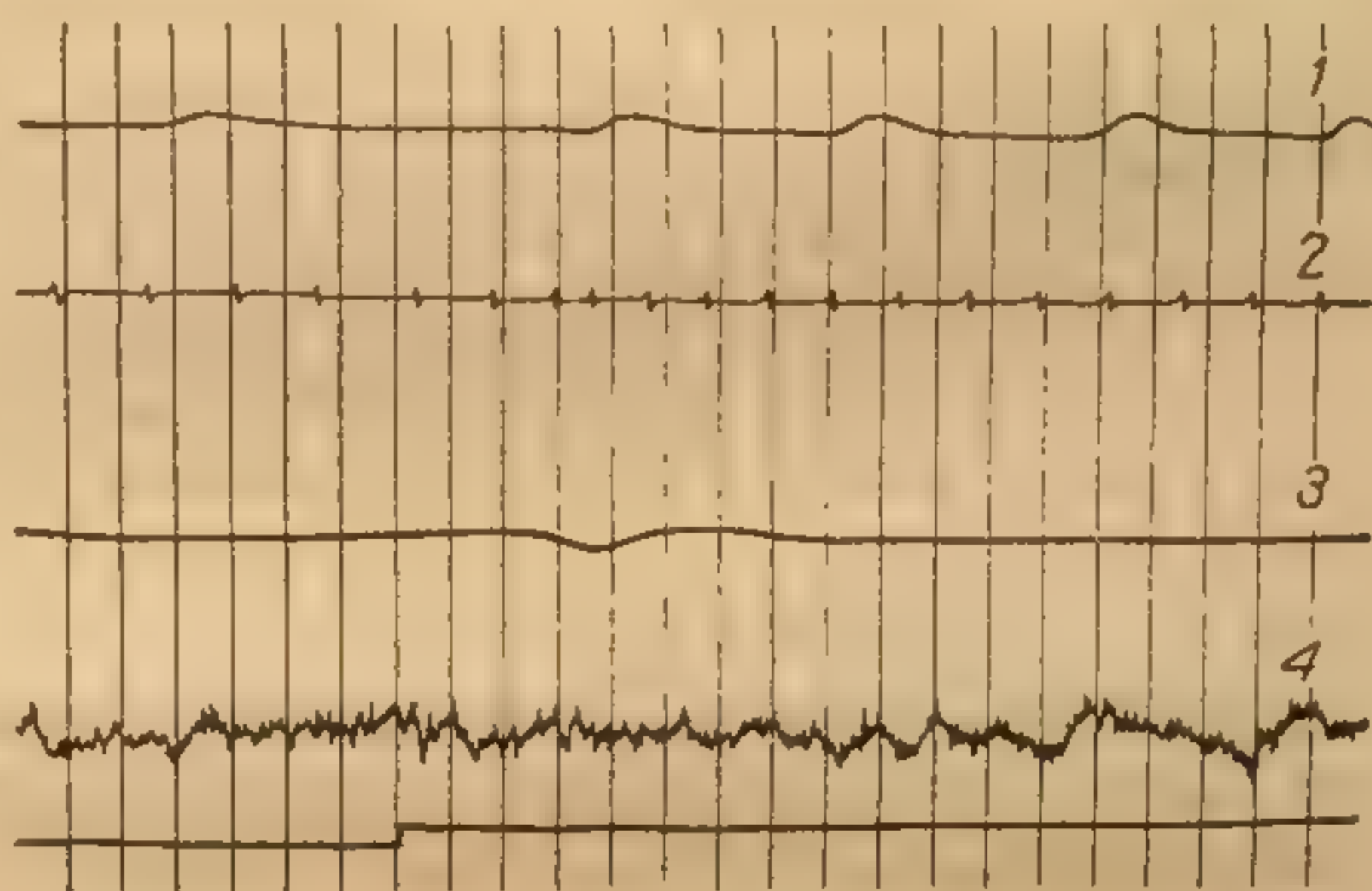


Рис. 6. Дыхание (1), ЭКГ (2), КГР (3) и ЭЭГ (4) у того же испытуемого при самовнушении ощущения голода. Начало самовнушения отмечено подъемом нижней линии.

ли небольшими порциями воду. Так, больной Д., 17 лет, во время диэнцефальных кризов (ознобоподобное состояние, учащенное сердцебиение, повышенное артериальное давление, страх смерти и пр.) выпивал до 6 л воды в сутки, не испытывая жажды.

Небольшое число опытов проведено нами на 3 собаках при различной степени пищевой возбудимости, создаваемой непродолжительным (до 2 сут) голоданием. Эти опыты показали, что умеренное голодание, подобно жажде, вызывает небольшую тахикардию, которая, по нашим данным, не была так закономерно связана со степенью пищевой возбудимости, как со степенью жажды. Обычное (натуральное) кормление собак после голодания значительно повышало частоту пульса, причем эта тахикардия сохранялась в течение более продолжительного времени, чем после натурального питья воды при жажде.

Сразу после мнимого питья водно-молочной смеси (которое применялось как показатель пищевой возбудимости) частота пульса еще более повышалась, но уже через 10—15 мин она снижалась до исходного уровня. Заметных изменений дыхания у собак при голодании в течение 1—2 сут мы не обнаружили. Однако в исследованиях на людях при само- и гетеровнушении (в гипнозе) состояния голода наряду с учащением пульса, как правило, отмечалось и некоторое повышение частоты дыхательных движений (рис. 6). У больных шизофренией, проходивших курс лечения дозированным голоданием, мы также наблюдали в первые дни некоторое учащение дыхания и пульса.

Таким образом, изменения частоты пульса и дыхания при голоде и жажде, вызванные ограничением воды или питательных веществ в суточном рационе или внушением (у человека), носят сходный характер и, по-видимому, являются неспецифическим ответом данных систем организма на действие экстремальных факторов. Аналогичные данные об изменении частоты пульса при голоде и жажде приводятся в работах Goldstein и др. (1970), Antal (1971) и других авторов.

Чтобы получить представление о том, как изменяется состояние реактивности дыхательного и сердечно-сосудистого центров при голоде и жажде, были прослежены изменения деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, возникающие рефлекторно в ответ на раздражение интерорецепторов желудка, глазо-сердечный рефлекс Даньини—Ашнера, условные дыхательные и сердечные рефлексы. В отдельных сериях опытов были проведены также испытания реактивности дыхательного центра по отношению к углекислому газу вдыхаемого воздуха и афферентным импульсам, передаваемым по волокнам блуждающего нерва.

Подобно другим внутренним органам, желудок имеет многочисленные рецепторы, реагирующие на самые разнообразные раздражители (К. М. Быков, 1947; И. Т. Курцин, 1952; В. Н. Черниговский, 1960). Воздействия на интерорецепторы желудка вызывают существенные и закономерные рефлекторные изменения дыхания и кровообращения (А. К. Чуваев, 1955; И. Е. Ганелина, 1955; И. А. Булыгин, 1956, и др.) Характер и сила рефлекторных влияний со стороны желудка на различные системы органов зависят как от возбудимости самих рецепторов

желудка, так и от функционального состояния центральной нервной системы и соответствующих систем органов. Постепенное ослабление рефлекторных сдвигов в деятельности сердца и в уровне кровяного давления, которое наблюдается при длительном действии раздражителей на механорецепторы желудка, обычно объясняют изменением функционального состояния центров, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой системы (А. М. Уголев, В. М. Хаютин, В. Н. Черниговский, 1950; В. В. Фролькис, 1959).

В опытах, проведенных на собаках, мы регистрировали дыхательные движения, частоту пульса и артериальное давление при раздражении интерорецепторов желудка, которое создавалось путем наполнения теплой водой тонкого резинового баллона, введенного в желудок через фистулу. Во всех случаях при этом отмечалось учащение ритма дыхательных движений и сокращений сердца, причем введение 1500 мл воды вызывало более значительные сдвиги, чем введение 1000 мл. Сразу после введения воды в желудок наблюдалось также повышение артериального давления, которое, однако, не было столь закономерным. При относительно высокой степени питьевой возбудимости (жажда у животных создавалась уменьшением воды в пищевом рационе или полным ее исключением из рациона) изменения частоты пульса и

Таблица 3

**ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПУЛЬСА И ДЫХАНИЯ У СОБАКИ АЛЬФЫ
ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДКА
НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЖАЖДЫ**

Показатель	Питьевая возбудимость		
	0	600	1460
Частота пульса сразу после введения в желудок 1500 мл воды, % к исходной	150	123	110
Частота дыхания сразу после введения в желудок 1500 мл воды, % к исходной	209	118	107

дыхания оказывались выраженными значительно слабее, причем тем слабее, чем более высокой была степень питьевой возбудимости (табл. 3).

При высокой степени питьевой возбудимости значительно быстрее происходило восстановление исходного

ритма сердечных сокращений и дыхания на фоне продолжающегося раздражения интерорецепторов, иными словами, создавалось впечатление большей скорости адаптации этих рецепторов.

Таким образом, опыты данной серии позволяют считать, что возбуждение питьевого центра снижает реактивность тех отделов центральной нервной системы, через которые осуществляются рефлекторные влияния со стороны интерорецепторов желудка на сердце и дыхательную систему.

Аналогичные опыты были проведены в условиях различной степени пищевой возбудимости животных. Собаки получали воду *ad libitum*; различная степень голода создавалась путем лишения пищи на время от 36 до 48 ч. В отличие от того, что наблюдалось при жажде, влияние раздражения интерорецепторов желудка на сердечную деятельность и дыхание при повышении степени пищевой возбудимости во всех случаях проявлялось более сильно, чем в обычных условиях кормления. Так, у собаки Найды введение в баллон 1000 мл воды при обычном режиме кормления приводило к учащению пульса с 70—72 до 88—92 в минуту и к повышению частоты дыхания с 12—16 до 22—26 в минуту. Во всех опытах, проведенных в условиях повышенной пищевой возбудимости, та же степень раздражения интерорецепторов повышала частоту пульса до 108—110 в минуту. Еще более резко изменялась частота дыхания. В каждом подобном опыте она возрастала до настоящей одышки (100—150 и выше). Интересным оказался тот факт, что во всех опытах, проведенных при повышенной степени пищевой возбудимости, продолжающееся раздражение интерорецепторов желудка приводило к наступлению рвоты, чего мы ни разу не наблюдали в опытах, проведенных на этой же собаке в условиях обычного кормления.

Таким образом, изменение реактивности центров, воспринимающих возбуждение со стороны интерорецепторов желудка, при жажде и голоде оказалось прямо противоположным: при жажде эта реактивность была пониженной, при голоде — повышенной. Наблюдая закономерное повышение частоты сокращений сердца при жажде и полагая, что это учащение пульса связано с изменением функционального состояния соответствующих отделов вегетативной нервной системы, мы проследили за характером протекания в этих условиях глазо-сердечного реф-

лекса Даньини—Ашнера, который, по мнению Д. А. Бирюкова (1946), «реализуется либо центром вагуса, либо симпатическим, в зависимости от данного состояния центров и их текущей формы взаимодействия».

У всех собак в обычных условиях надавливание на глазное яблоко (120 мм рт. ст.), как правило, приводило к небольшому (на 5—8 ударов в минуту) урежению пульса. При жажде наблюдалось не только изменение степени выраженности глазо-сердечного рефлекса, но и извращение его характера: в ряде опытов при надавливании на глазное яблоко не отмечалось никакого изменения частоты пульса; в значительно большем числе случаев отмечалось учащение пульса. Интересно, что после многого питья воды часто наблюдалось в известной мере восстановление обычного характера проявления глазо-сердечного рефлекса, хотя степень его выраженности (степень урежения пульса) была, как правило, меньшей, чем в тех опытах, которые проводились при отсутствии питьевой возбудимости.

Сходные изменения проявления глазо-сердечного рефлекса мы наблюдали также у людей при записи ЭКГ в состоянии гипнотического сна. Как правило, во время внушенной жажды степень замедления пульса при надавливании на глазные яблоки оказывалась меньшей, чем в норме. Во многих случаях глазо-сердечный рефлекс при внушенной жажде проявлялся двухфазно: вначале отмечалось некоторое замедление пульса, которое сразу же сменялось более значительным его учащением.

В целом опыты данной серии свидетельствуют о том, что состояние жажды значительно изменяет возбудимость вегетативных нервных центров, принимающих участие в осуществлении глазо-сердечного рефлекса. Есть основание предполагать, что жажда приводит к понижению тонуса центров блуждающего нерва II, возможно, к некоторому повышению возбудимости симпатической нервной системы.

В специальной серии опытов, проведенных на 10 собаках, было показано, что жажда вызывает также существенное снижение реактивности дыхательного центра. В частности, на 6 собаках проследили за изменением степени рефлекторного возбуждения дыхательного центра при добавлении к вдыхаемому воздуху 1,5 л углекислого газа. Углекислый газ подавался из спирометра по двум стеклянным трубкам, укрепленным на голове соба-

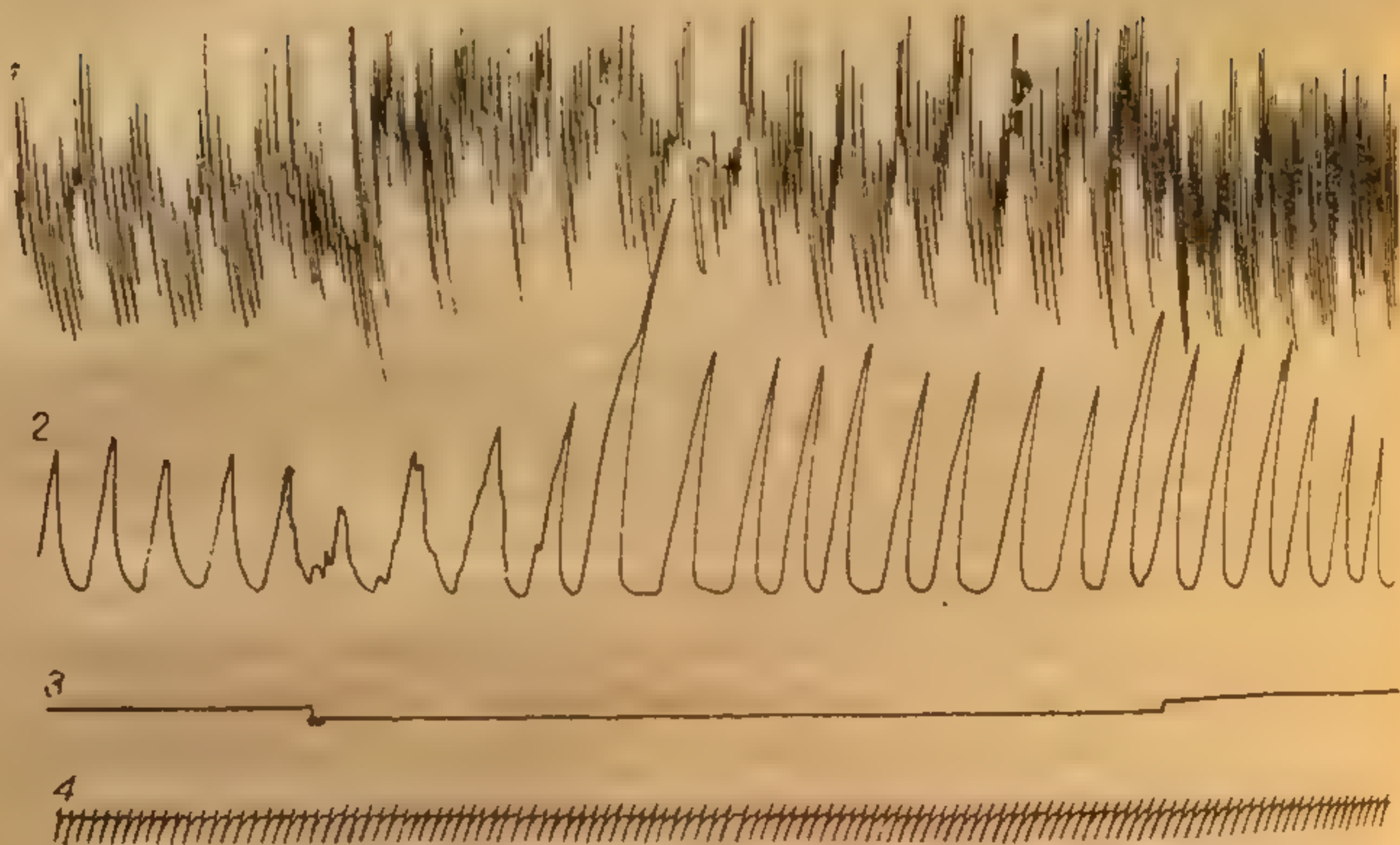


Рис. 7. Изменение сфигмограммы (1) и дыхания (2) у собаки Цезаря при подаче углекислого газа (отмечено опусканием линии 3); 4 — метка времени (1 с).

ки. Концы трубок были изогнуты и располагались на расстоянии 3 см от носа собаки. Таким образом, в течение некоторого времени (пока из спирометра подавалось 1,5 л газа) собака дышала смесью атмосферного воздуха с углекислым газом.

Во всех опытах, проведенных при отсутствии жажды, углекислый газ через очень небольшой латентный период вызывал усиление и учащение дыхания. Амплитуда дыхательных движений при этом возрастала в $1\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ раза по сравнению с исходной; частота дыхания — не более чем в 2 раза. Подобное изменение дыхания сохранялось в течение некоторого времени (около полминуты) после прекращения подачи углекислого газа (рис. 7). В аналогичных опытах, проведенных на тех же собаках при различной степени питьевой возбудимости, изменение дыхания было выражено менее резко, причем, как правило, тем менее резко, чем выше была степень жажды (табл. 4).

Трактовка полученных данных может быть различной. Можно было бы думать, что при жажде понижается возбудимость хеморецепторов легких или каротидного синуса. Но более вероятным кажется предположение о снижении при жажде реактивности дыхательного центра к тем импульсам, которые поступают от этих рецепторов.

Изменение...
по отношению к...
при жажде...
сбрасыва...

Собака	1	2	3
1	215 ± 5.4	141 ± 2.5	101 ± 3.5
2	216 ± 18.0	227 ± 15.3	187 ± 14.3
3	186 ± 20.4	214 ± 44.8	204 ± 10.4
4	178 ± 4.2	184 ± 2.9	173 ± 6.8

Подача газа	1	2	3
1	215 ± 5.4	141 ± 2.5	101 ± 3.5
2	216 ± 18.0	227 ± 15.3	187 ± 14.3
3	186 ± 20.4	214 ± 44.8	204 ± 10.4
4	178 ± 4.2	184 ± 2.9	173 ± 6.8

Моменты окончания...
предположение...
при жажде...
Вакселейгер (1952)...
усиление...
метод...

Таблица 4

**ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА
ПО ОТНОШЕНИЮ К УГЛЕКИСЛОМУ ГАЗУ ВДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА
ПРИ ЖАЖДЕ (ДАННЫЕ ВАРИАЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКОЙ
ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЫТОВ)**

Собака	Моменты опыта	Средняя амплитуда дыхательных движений при отсутствии питьевой возбудимости, % к исходной ($M \pm m$)	σ	Средняя амплитуда дыхательных движений при высокой степени питьевой возбудимости, % к исходной ($M_1 \pm m_1$)	σ	t
Тузик	1	$309 \pm 20,2$	28,3	$124 \pm 2,5$	3,5	9,1
	2	$396 \pm 13,9$	19,5	$119 \pm 2,8$	4,0	19,5
	3	$278 \pm 11,6$	16,3	$85 \pm 5,6$	7,8	14,8
Белка	1	$211 \pm 12,1$	17,0	$108 \pm 16,9$	16,9	5,7
	2	$158 \pm 12,1$	18,0	$101 \pm 11,3$	11,3	3,4
	3	$116 \pm 28,6$	40,0	$86 \pm 16,9$	16,9	0,9
Серый	1	$215 \pm 5,4$	7,6	$101 \pm 2,0$	2,0	20,0
	2	$141 \pm 2,5$	3,5	$94 \pm 2,8$	2,8	12,7
	3	$161 \pm 3,5$	4,95	$103 \pm 1,41$	1,41	12,7
Цезарь	1	$216 \pm 18,0$	25,2	$97 \pm 5,05$	2,07	6,2
	2	$227 \pm 15,3$	21,5	$103 \pm 5,05$	7,07	7,7
	3	$187 \pm 14,3$	20,1	$106 \pm 5,2$	7,35	5,3
Альфа	1	$186 \pm 20,4$	28,6	$91 \pm 13,6$	19,1	3,9
	2	$214 \pm 44,8$	63,1	$93 \pm 11,2$	15,8	2,1
	3	$204 \pm 10,4$	15,1	$94 \pm 19,1$	26,8	5,0
Чародей	1	$178 \pm 4,2$	6,0	$92,6 \pm 1,0$	1,41	19,0
	2	$184 \pm 2,9$	4,1	$86 \pm 18,4$	26,0	5,2
	3	$173 \pm 6,8$	9,6	$88 \pm 12,0$	17,0	6,2

Примечание. Моменты опыта: 1 — в первые 30 с вдыхания углекислого газа; 2 — в последние 30 с вдыхания углекислого газа; 3 — через 30 с после прекращения подачи углекислого газа.

Такое предположение подтверждается данными опытов с исследованием при жажде возбудимости дыхательного центра по отношению к импульсам с афферентных волокон блуждающего нерва.

Г. А. Вакслейгер (1952) показал, что при раздражении выведенного в кожный лоскут блуждающего нерва электрическим током наблюдаются резкие изменения дыхания, которые при усилении раздражения доходят до кашля и даже рвоты. В последующих работах Г. А. Вакслейгер применил эту методику для оценки возбудимости дыхательного центра при различном функциональном

состоянии центральной нервной системы и, в частности, коры больших полушарий (Г. А. Вакслейгер, 1958). Ту же методику применила в своих исследованиях Р. А. Форштадт (1958) для оценки уровня рефлекторной возбудимости дыхательного центра при протекании в коре больших полушарий процессов возбуждения и торможения.

Поводом к использованию методики Г. А. Вакслейгера в целях определения рефлекторной возбудимости дыхательного центра при жажде послужило случайное наблюдение над собакой, у которой правый шейный ваго-симпатический ствол был выведен в кожный лоскут, а левый — перерезан. Вскоре после операции у собаки начали наблюдаться одышка, тахикардия и сильные кашлевые движения, часто заканчивающиеся рвотой.

Когда собака была поставлена в условия водного ограничения, все эти симптомы начали проявляться значительно слабее. Кашлевые движения и рвота в опытах, проводимых при жажде, регистрировались только сразу после мнимого питья, в то время как до питья их не было и дыхание было нормальным. Можно предположить, что это было связано с тем, что питьевое возбуждение подавляло то раздражение афферентных волокон блуждающего нерва, которое создавалось образовавшейся рубцовой тканью.

Для проверки этого предположения на двух специально подготовленных собаках провели 40 опытов. Эти опыты полностью подтвердили предположение. Они показали, что при жажде величина порога раздражения, вызывающего кашлевой рефлекс, заметно повышается. Мнимое и натуральное питье воды, временно или на длительный период устраняющее жажду, восстанавливало возбудимость дыхательного центра, однако это восстановление оставалось неполным в течение не менее суток после устранения водного дефицита организма.

В отдельной серии опытов, проведенных на 2 собаках, было отмечено, что при жажде существенно изменяется также характер протекания условных дыхательных и сердечных рефлексов. Изменения эти выражаются прежде всего в значительном удлинении латентного периода условного рефлекса. Он часто становился настолько большим, что условный рефлекс фактически оказывался полностью подавленным. В других случаях условные рефлексы проявлялись, но в той форме, которая была

характерна для начальной стадии его выработки (учащение дыхания вместо его задержки). Значительно ослабленными были и безусловнорефлекторные сердечные и дыхательные реакции в ответ на подачу аммиака, который применялся в качестве подкрепления (условным раздражителем был зуммер). Лишь реакция на применение дифференцировочного раздражителя практически оставалась неизменной.

Таким образом, проведенные опыты, так же как и некоторые данные литературы, говорят о том, что изменение функционального состояния питьевого и пищевого центров приводит как к существенным сдвигам исходных показателей деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, так и к значительным изменениям реактивности тех нервных центров, которыми эта деятельность регулируется.

Не останавливаясь на возможных механизмах происхождения всех наблюдаемых сдвигов, следует отметить одну наиболее важную закономерность, выявившуюся при проведении большинства описанных опытов. Эта закономерность состоит в том, что довольно существенные изменения состояния и рефлекторной деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, наблюдающиеся при жажде, значительно сглаживаются, «нормализуются» не только после пополнения водных ресурсов организма, но и после минимума питья воды, рефлекторно снижающего степень возбудимости питьевого центра.

Вторая важная закономерность была выявлена в опытах, которые проводились при различной степени пищевой возбудимости. В состоянии голода некоторые показатели деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем изменялись в том же направлении, как и при жажде. Так, в частности, при недлительном голодании, так же как и при жажде, отмечалась некоторая тахикардия. Однако в других случаях реактивность сердечно-сосудистой и дыхательной систем при голоде существенно отличалась от реактивности их при жажде. Так, при повышении степени пищевой возбудимости всегда отмечались более резкие сдвиги в деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем в ответ на раздражение механорецепторов желудка, чем в состоянии насыщения. Аналогичные изменения мы наблюдали у ряда психически больных с отказом от пищи, которым питательную смесь вливали в желудок с помощью встав-

ленного зонда. С другой стороны, мнимое питье жидких пищевых средств не приводило показатели деятельности этих систем к «нормализации», в то время как мнимое питье воды на фоне жажды всегда на какое-то время вызывало такую «нормализацию».

Питьевая возбудимость и терморегуляция

Вопрос о зависимости питьевой возбудимости от температуры среды привлекает внимание физиологов с двух основных точек зрения: во-первых, с чисто практической, сводящейся к стремлению найти наиболее оптимальные питьевые режимы и рационы для жизни и работы в условиях высокой температуры окружающей среды (в горячих цехах, в жарком климате); во-вторых, в связи с разработкой термостатической теории регуляции пищевой и питьевой возбудимости. В настоящее время можно считать установленным, что процесс терморегуляции связан с деятельностью различных отделов центральной нервной системы. Наряду с центрами стволовой части мозга в процессах терморегуляции принимают важнейшее участие и высшие отделы головного мозга, которые могут возбуждаться как рефлекторно, так и через воздействие гуморально-гормональных факторов. Среди различных нервных центров, принимающих участие в терморегуляции, особая роль принадлежит промежуточному мозгу. И. С. Вайнберг, обобщивший литературу о роли нервной системы в терморегуляции, пришел к выводу, что «диэнцефалическая область, богатая различными аппаратами иннервации вегетативных функций, является, если не монополярной, то преимущественной областью, в которой сосредоточены терморегуляторные функции головного мозга» (1946). Он же привел ряд фактов, говорящих о высокой чувствительности терморегулирующих аппаратов гипоталамической области к изменению температуры крови, а также к гормональным влияниям со стороны эндокринных органов.

Еще в 1938 г. Magoun, Harrison, Brobeck, Ranson показали, что местное согревание преоптической области промежуточного мозга приводит к снижению температуры тела. В более поздние годы этот факт был подтвержден в работах ряда физиологов. Так, в 1956 г. Andersson, Grant, Larsson сообщили о том, что раздражение небольшого участка мозга, расположенного между гипоталаму-

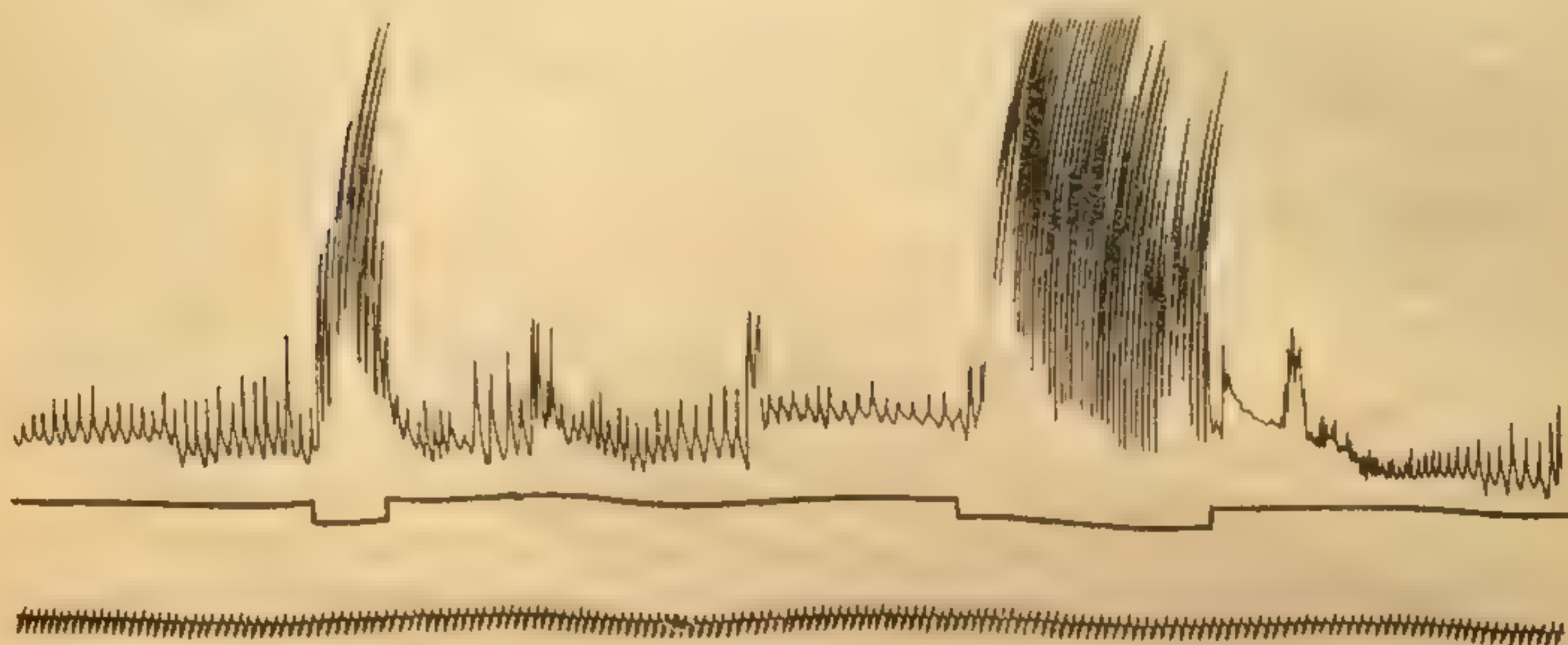


Рис. 8. Изменение характера дыхания у собаки Черныша при раздражении гипоталамуса. Сверху вниз: дыхание, отметка момента раздражения (2,5 и 3 В, отметка времени (1 с).

сом и преоптической областью, вызывает у коз настоящее температурное полипноэ, а в 1960 г. Andersson, Persson, Ström показали, что изменение дыхания при раздражении данного отдела мозга сопровождается отчетливым изменением и температуры тела.

В своей работе мы при раздражении роstralной области гипоталамуса у собак также наблюдали дыхательную реакцию, чрезвычайно напоминающую терморегуляторное полипноэ (рис. 8).

Некоторые исследователи, обращая внимание на очень близкую локализацию центров гипоталамуса, связанных с регуляцией температуры тела и поступления пищи и воды в организм, приходят к выводу об их тесной функциональной связи (Б. К. Пицхелаури, 1957; Andersson, Larsson, 1961).

Andersson и Larsson (1961) в опытах на козах показали, что при известной степени охлаждения преоптической области у животных появляется ярко выраженная пищевая реакция, при согревании ее — питьевая. Авторы считают, что результаты опытов свидетельствуют в пользу термостатической теории Бробека и приводят схему взаимоотношений, которые имеют место между центрами терморегуляции, с одной стороны, а также питьевыми и пищевыми центрами — с другой. Трудно думать, что эти взаимоотношения можно целиком уложить в эту простую схему, хотя в повседневной клинической практике врачи часто их наблюдают: при повышенной температуре тела часто их наблюдают: при повышенной температуре тела понижается (или вовсе подавляется) аппетит и усилива-

ется жажда, особенно при обильном потоотделении. Несомненно одно, что центры терморегуляции, пищевой и питьевой центры находятся в тесном функциональном взаимодействии.

Наши опыты, проведенные в разные годы, позволили получить некоторые интересные данные о формах этого взаимодействия.

Для опытов была построена тепловая камера размером 120×60×80 см, обогреваемая тремя электрическими лампами (150 Вт). Устройство камеры позволяло регистрировать температуру и влажность в ней, а также проводить пробы с мнимым питьем и регистрировать дыхание и диурез у животных при закрытых дверцах.

Ход опыта был обычно следующим. Собаку приводили в лабораторию и ставили в станок камеры. После окончания подготовки к опыту при открытых дверцах камеры собаке давали воду (мнимое питье) для определения степени питьевой возбудимости. В ряде случаев через часовые промежутки пробы с мнимым питьем воды повторялись. Затем камеру закрывали и включали обогревательные лампы. Пробы с мнимым питьем по-прежнему проводили через часовые промежутки.

В первых опытах была поставлена небольшая конкретная задача: с помощью объективной методики мнимого питья выяснить, как будет изменяться питьевая возбудимость при повышении температуры окружающей среды. Эти опыты проводились на фоне различной исходной степени питьевой возбудимости. Они показали, что во всех случаях с повышением температуры окружающей среды увеличивается и количество воды, выпиваемой собаками при открытой желудочной фистуле, т. е. повышается степень жажды. Одновременно снижается диурез. После снижения температуры в камере величина мнимого питья уменьшалась практически до первоначального уровня. В этих опытах, однако, в большей степени обратило на себя внимание другое обстоятельство. Известно, что основным способом терморегуляции у хищных животных является полипноэ. Оказалось, что при высокой степени жажды, несмотря на значительное повышение температуры в камере, терморегуляторное полипноэ либо совсем не наступало, либо возникало лишь через относительно большее время пребывания животного в этих условиях. Если в организме животного не было водного дефицита, то пребывание его в тепловой камере довольно быстро вызывало появление терморегуляторного полипноэ, причем температура камеры в этот момент была невысокой. В табл. 5 приведены результаты подобных опытов.

Таблица 5

ЗАВИСИМОСТЬ СКОРОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ ТЕПЛОВОЙ ОДЫШКИ
У СОБАК ОТ СТЕПЕНИ ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

Собака	Питьевая возбу- димость, мл	Время от начала перегревания до наступления полип- ноэ	Температура в каме- ре при начале полип- ноэ, °C	Общее время перегревания	Конечная темпера- тура в камере, °C
Рябко	1550	—	—	2 ч 30 мин	38
	1450	—	—	3 ч	39
	50	1 ч 35 мин	32	1 ч 36 мин	32
	400	—	—	2 ч	37,5
	0	45 мин	26	50 мин	26,5
Джек	700	—	—	1 ч 30 »	30
	2200	—	—	2 ч	37
	1300	—	—	1 ч 45 мин	37
	1050	—	—	2 ч	37
	0	1 ч 30 мин	30	1 ч 30 »	30
Актриса	0	1 ч 10 »	32	1 ч 15 »	32
	400	—	—	2 ч	37
	300	1 ч 40 мин	33	1 ч 45 мин	33
	600	—	—	2 ч	37
	0	1 ч 30 мин	35	1 ч 35 мин	35
Шакал	0	45 »	26	50 »	26,5
	50	50 »	31	55 »	31
	0	40 »	31	41 »	31
	350	1 ч 20 »	34	1 ч 22 »	34
	950	1 ч 30 »	39	1 ч 35 »	39
Мошка	0	40 »	30	45 »	30
	0	42 »	30	45 »	30
	700	1 ч 26 »	34,5	1 ч 30 »	34,5
Марица	0	—	—	—	—
	700	1 ч 26 »	34,5	1 ч 30 »	34,5

Примечание. В тех случаях, когда полипноэ не наступало, опыт прекращали через 2 ч.

В ряде опытов мы искусственно повышали или понижали питьевую возбудимость по ходу самих опытов и дважды применяли обогревание камеры. Закономерность оставалась одной и той же (рис. 9).

Опыты позволили сделать заключение, что скорость наступления тепловой одышки в условиях перегревания находится в теснейшей зависимости от состояния водных ресурсов организма: при значительном водном дефиците, показателем которого служит большая величина мнимо-

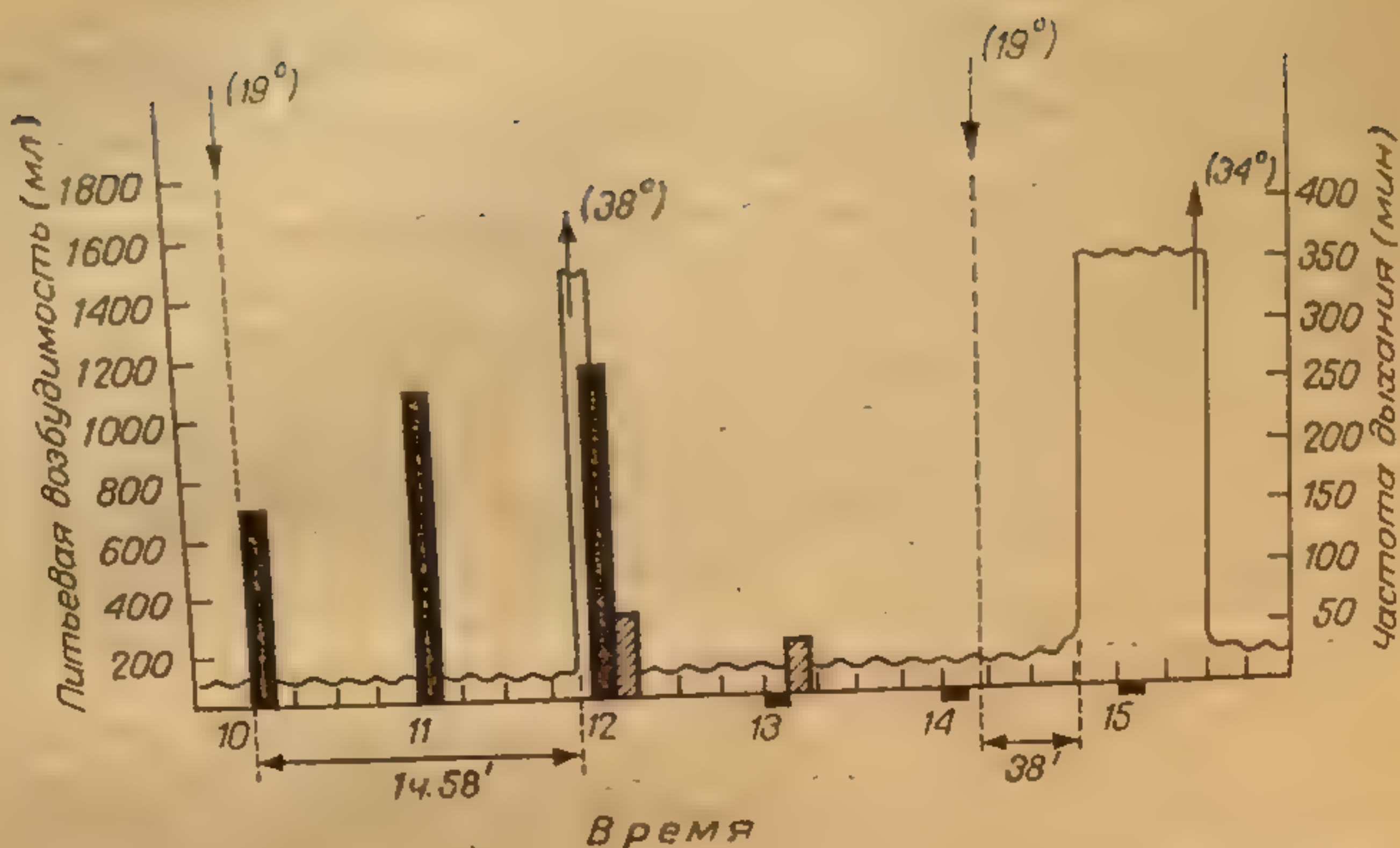


Рис. 9. Изменение степени питьевой возбудимости (темные столбики) и дыхания (волнистая линия) у собаки Шакала в условиях тепло-вой камеры до и после введения в желудок воды. Стрелками пока-заны моменты включения (вниз) и выключения (вверх) обогривания камеры. Столбики со штриховкой — количество введенной в желудок воды. На абсциссе время от начала обогривания до наступления терморегуляторного полипноэ в условиях жажды (1 ч 58 мин) и после ее снятия (38 мин).

го питья наступление тепловой одышки задерживается. Ни в одном из многочисленных опытов, проведенных на 12 собаках, мы не получили противоречивых данных: во всех случаях при более низкой степени питьевой возбу-димости, т. е. при достаточных водных ресурсах организ-ма, терморегуляторное полипноэ наступало раньше и при более низкой температуре в тепловой камере, чем в опы-тах, которые проводились на фоне высокой степени пить-евой возбудимости.

Результаты этих опытов дали возможность сделать несколько принципиально важных выводов. Прежде все-го они показали, что при повышении температуры окру-жающей среды степень питьевой возбудимости возраст-тает. Этот факт подтверждают многие другие физиологи. Мы хотели бы, однако, обратить внимание на одну ха-рактерную деталь, выявленную в опытах с помощью мнимого питья, которое позволяет следить за динамикой питьевой возбудимости. Опыты показали, что почти во всех случаях после снижения температуры в тепловой камере возросшая питьевая возбудимость вновь падала до исходного уровня. Это заставляет думать, что далеко

не во всех случаях жажда, развивающаяся при высокой температуре окружающей среды, свидетельствует о водном дефиците организма, и, следовательно, не всегда необходимо пополнять водные ресурсы организма. Было установлено, что при недлительном пребывании в этих условиях жажда полностью устраняется мнимым питьем воды, и по прекращении действия высокой температуры большей потребности в воде у животных не возникает.

Выше мы указывали, что среди физиологов нет единого мнения в отношении чисто практического вопроса: следует ограничивать прием воды в условиях перегревания или не следует? Полученные данные говорят в пользу первого мнения. Ощущение жажды, возникающее в первый период пребывания в условиях высокой температуры окружающей среды, свидетельствует о возбуждении питьевого центра, которое, однако, создано не подлинным дефицитом воды в организме, а является следствием возбуждения терморегуляторных центров. В этот период устранение жажды у животных может быть достигнуто мнимым питьем воды, а у человека — простым споласкиванием полости рта водой. Разумеется, этот вывод справедлив лишь для относительно короткого времени пребывания организма в условиях перегревания, в течение которого еще не возникает истинного водного дефицита. Данным выводом устанавливается зависимость деятельности питьевого центра от состояния возбудимости терморегулирующих механизмов. С другой стороны, в опытах с большой отчетливостью выявилось, что условия развития терморегуляторного полипноэ в значительной мере определяются степенью возбудимости питьевого центра: чем выше эта возбудимость (уровень жажды), тем в большей степени задерживается включение механизма полипноэ — оно наступает при более высокой температуре окружающей среды и через более длительное время пребывания организма в этих условиях.

Биологическое значение установленной зависимости вполне понятно. Терморегуляторное полипноэ связано с потерей организмом воды; только при этом условии оно и может выполнить свою терморегулирующую функцию. При недостатке водных ресурсов организма терморегуляторное полипноэ, т. е. дальнейшая потеря воды, может оказаться фактором, более неблагоприятным, чем некоторое повышение температуры тела. Оно наступает толь-

ко в том случае, если создаются угрожающие условия перегревания, но и тогда организм, резко снижая выделение воды почками, проявляет борьбу за сохранение своих водных ресурсов.

Зависимость возбудимости рвотного центра от функционального состояния питьевого и пищевого центров

Рвота представляет сложный координированный акт, биологическое значение которого состоит в освобождении организма от вредных или раздражающих пищеварительный тракт веществ. Механизм возникновения и протекания рвоты довольно хорошо изучен. Относительно хорошо изучены и те нервные пути и центры, которые принимают участие в осуществлении этого акта.

В настоящее время принято различать рвоту рефлекторную (в том числе условнорефлекторную) и рвоту, вызываемую гуморальным путем. Как известно, рефлекторная рвота может быть вызвана раздражением окончаний чувствительных нервов языка и глотки (главным образом ветвей языко-глоточного нерва), а также желудка, кишечника, брыжейки (блуждающие нервы). Центробежными нервами, через которые осуществляется весь симптомокомплекс рвоты, являются блуждающие и чревные нервы, иннервирующие пищевод, желудок, кишечник, а также двигательные нервы иннервирующие мышцы брюшного пресса и диафрагмы. Моменту наступления рвоты у человека предшествует субъективное ощущение тошноты (nausea), сопровождаемое и рядом объективно регистрируемых изменений в состоянии организма: обильным слюнотечением, повышением секреции потовых и слизистых желез, изменением частоты пульса и дыхания, мышечной слабостью и т. п.

Согласованность и определенная последовательность в сокращении различных мышечных групп при рвоте обеспечиваются рвотным центром продолговатого мозга. Существование такого центра и его локализация в определенной области продолговатого мозга доказываются рядом очень убедительных фактов, в том числе вызыванием рвоты прямым раздражением данной области. Однако, учитывая сложность и многообразие всех изменений в организме, происходящих при рвоте, следует считать, что этот рвотный центр связан со многими дру-

гими вегетативными центрами нервной системы. В настоящее время установлено, что афферентные системы блуждающего нерва, раздражениями которых часто обуславливается возникновение рвоты, связаны, во-первых, с дорсальным вегетативным ядром этого нерва, во-вторых, коллатеральными с клетками ретикулярной формации. Через эту последнюю связь осуществляется передача импульсов из продолговатого в спинной мозг, так как невриты клеток ретикулярной формации передают возбуждение спинальным сегментарным ядрам, центрам п. splanchnicis, центрам дыхательных мышц, диафрагмы и мышц брюшного пресса.

Принимая во внимание хорошую изученность механизмов рвоты и тех центров, с возбуждением которых связано ее возникновение, учитывая также, что рвотные реакции могут рассматриваться как своеобразные отрицательные рефлексы пищеварительного тракта, мы решили проследить за характером тех взаимоотношений, которые имеют место между рвотным и пищевым (в широком смысле слова) центрами при изменении их возбудимости. Опыты данной серии проводились в разные годы (1953—1972) на 14 собаках.

Обычно для каждой собаки сначала определяли дозу средств, вызывающую наступление рвоты, а также латентный период возбуждения рвотного центра, т. е. то время, которое проходит от момента введения вещества до начала рвоты.

В качестве рефлекторно действующих средств были использованы растворы сернистой меди различных концентраций, а также отвары баранца (*Huperzia selago*). Растворы вводили в желудок через фистульную трубку с помощью обычной воронки и резинового шланга. Объем вводимого раствора варьировали от 25 до 50 мл. При наступлении рвоты фистульную трубку открывали и желудок промывали с помощью резиновой груши теплой водой. Если рвоты не наступало, раствор выводили не позже, чем через 30 мин (чаще всего через 20 мин) после введения, опять-таки с последующим промыванием желудка. В качестве гуморально действующего средства применяли растворы солянокислого апоморфина разных концентраций. Растворы всегда готовили ex tempore и вводили в количестве 1 мл.

После установления пороговых концентраций раздражителей проводили основные опыты, которые заключались в том, что те же концентрации веществ и в одинаковом объеме вводили собакам при различной степени питьевой или пищевой возбудимости. При отсутствии рвоты на данную дозу введенного средства в ее следующем опыте увеличивали. В каждом опыте, ход которого протоколировали, учитывалось время, когда появлялись заметные изменения частоты пульса и дыхания, саливация и наступала рвота. В большинстве опытов регистрировали также слюноотделение из протока околоушной слюнной железы.

У всех собак рвота при жажде вызывалась значительно более высокими концентрациями сернокислой меди или апоморфина, причем тем более высокими, чем была выше степень питьевой возбудимости. При жажде значительно ослабленными были и реакции паузеа. Так, у собаки Мальчика на фоне водного равновесия рвота наступала через 6—17 мин после введения в желудок 25 мл 1,2% раствора (около 0,03 г/кг) сернокислой меди, в то время как на фоне жажды (около 1000 мл) эта доза не вызывала не только рвоты, но и заметного изменения частоты пульса и дыхания.

В опытах, проведенных на Мушке, сернокислая медь в концентрации 1,5%, вводимая в желудок в количестве 25 мл (0,05 г/кг) при отсутствии питьевой возбудимости, всегда неизменно вызывала рвоту, причем ее наступлению предшествовало значительное учащение пульса с 60—70 до 130 и более ударов в минуту, в то время как на фоне высокой питьевой возбудимости та же доза сернокислой меди оказывалась недействующей или вызывала лишь небольшое учащение пульса. Следует отметить, что указанная доза рвотного не являлась для собаки пороговой: при отсутствии питьевой возбудимости рвота наступала и при введении в желудок 25 мл 1%, а в некоторых опытах даже 0,75% раствора.

В опытах, проведенных на Рудном, раствор сернокислой меди вызывал рвотный рефлекс при введении его в желудок на фоне водного равновесия в дозе 0,01 г/кг (25 мл 0,5% раствора). На фоне даже невысокой степени жажды та же доза сульфата меди не только не вызывала саливации и рвоты, но и не изменяла заметным образом ни частоты пульса, ни частоты дыхания. У Цезаря при отсутствии питьевой возбудимости рвота наступала при введении в желудок 50 мл 0,75% раствора сернокислой меди (0,014 г/кг), в то время как при жажде та же доза рвоты не вызывала. В некоторых опытах рвота от одних и тех же доз наступала и при жажде, однако во всех подобных случаях она возникала через более продолжительное время после введения, чем в опытах при отсутствии питьевой возбудимости, и симптомы, ее сопровождающие (слюнотечение, одышка, тахикардия), были выражены слабее и значительно быстрее проходили (опыты на Альфе).

В опытах, проведенных на собаке Орлике, мы столкнулись с примером очень высокой возбудимости рвотного

центра и довольно быстрым образованием условного рефлекса на введение раствора медного купороса в желудок. В физиологии описаны многочисленные случаи образования условных рвотных рефлексов при подкреплении условных раздражителей инъекциями морфина или апоморфина. Условнорефлекторная рвота, выработанная у алкоголиков на основе введения рефлекторно действующих средств (эметина), описана И. В. Стрельчуком (1951).

Подобно сульфату меди, действие апоморфина также проявлялось по-разному в зависимости от степени пищевой возбудимости. В опытах, проведенных на Мушке, подкожная инъекция 1 мл 0,033% раствора апоморфина (0,04 мг/кг) неизменно вызывала учащение пульса и дыхания, слюнотечение и рвоту через 6—8 мин после инъекции (меньшие дозы вызывали рвоту непостоянно). В опытах же, проведенных при высокой пищевой возбудимости, та же доза апоморфина не вызывала ни рвоты, ни заметных изменений частоты пульса и дыхания (рис. 10). Подобные результаты были получены и в опытах на других собаках. Таким образом, по отношению к автоматически действующему раздражителю, каким является апоморфин, возбудимость рвотного центра при жажде отчетливо понижается. Нам казалось, что эти данные могут представить определенный интерес для практики лечения алкоголизма.

Как известно, один из наиболее распространенных методов лечения алкоголизма в настоящее время сводится к выработке отрицательного условного рефлекса (рвотного) на алкоголь (И. В. Стрельчук, 1973; Б. М. Сегал, 1967, и др.) Выработка такого рефлекса достигается путем повторного введения апоморфина или рефлекторно действующих средств с таким расчетом, чтобы развитие реакции pausea и рвота совпадали с видом, запахом и вкусом алкоголя. Эмпирически установлено, что прочность отрицательного рефлекса в значительной степени зависит от интенсивности тех неприятных ощущений, которые создаются у больного после введения рвотного средства. Вместе с тем всегда оправданным является стремление сделать дозу вводимого рвотного средства минимальной. Поэтому в специальной серии исследований мы решили проследить, сохраняется ли установленная в эксперименте закономерность при введении рвотных средств человеку.

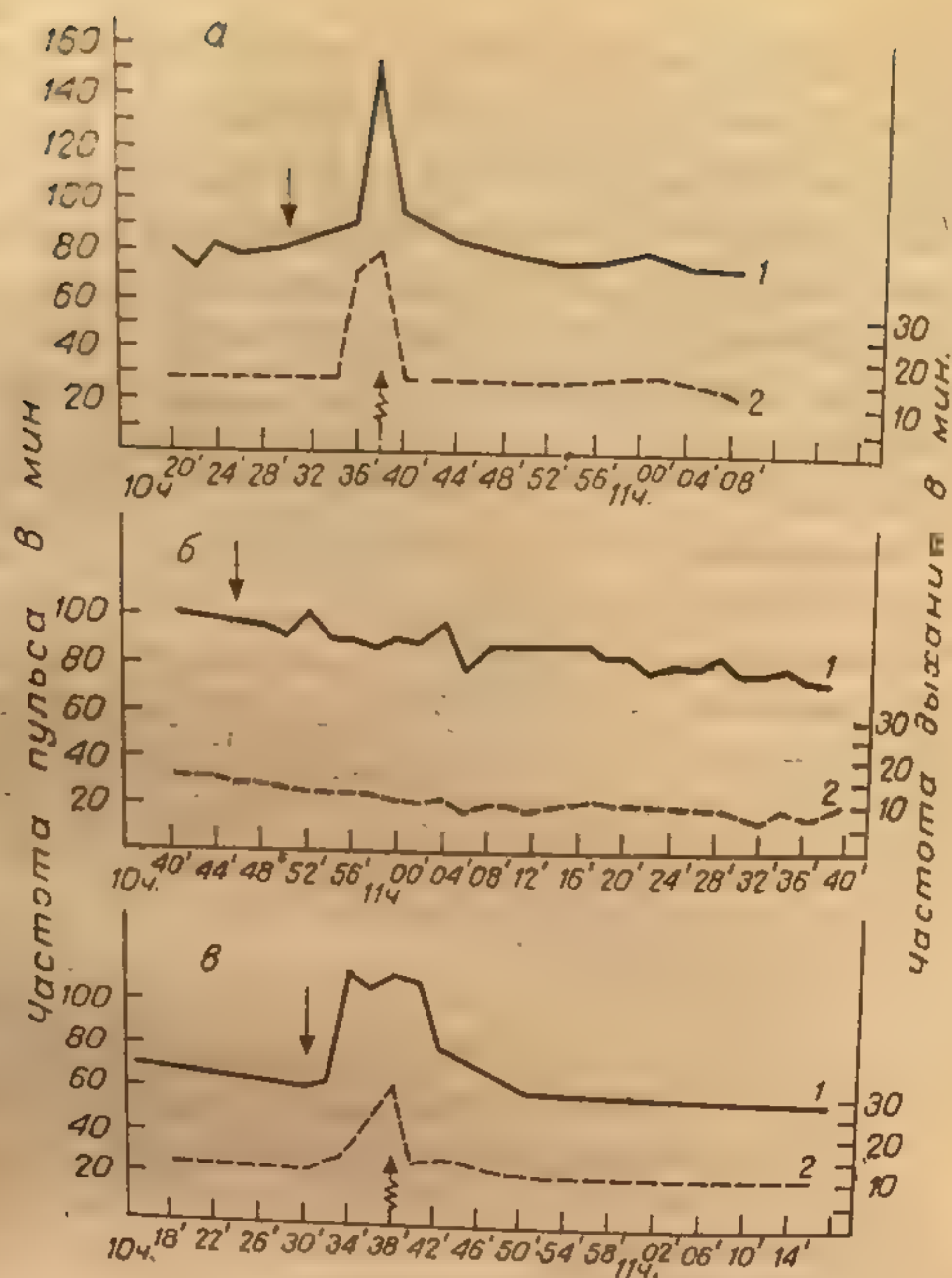


Рис. 10. Изменение частоты пульса (1) и дыхания (2) у собаки Мушки после инъекции апоморфина (1 мл 0,033% раствора) на фоне различной степени питьевой возбудимости.

а—питьевая возбудимость 100 мл; б—2100 мл; в—отсутствие жажды. Стрелка вниз означает момент введения апоморфина; волнистая стрелка — момент наступления рвоты.

Исследования проводили на 64 испытуемых, лечившихся методом выработки отрицательного условного рефлекса на алкоголь.

Испытуемые были в возрасте от 22 до 59 лет. У каждого из них определялась вторая или третья стадия алкоголизма (в соответствии с классификацией А. А. Портнова). Отмечали время появления и степень выраженности ощущений тошноты (саливация, изменение частоты дыхания и пульса и т. д.), время развития приступа рвоты и его интенсивность (по трехбалльной системе), повторность приступов рвоты. До начала основной серии исследований определяли дозу апоморфина, вызывавшую отчетливую рвотную реакцию. В последующие дни эта доза оставалась постоянной; не изменялись и другие условия исследования, за исключением одного — состояния водных ресурсов организма. В отдельные дни исследования испытуемого за час до введения апоморфина просили выпить 0,5 л воды. Эти дни

(с водной нагрузкой) выбирались произвольно и, как правило, чередовались с днями, в которые сохранялись обычные условия.

Исследования показали, что во всех случаях, когда применялась водная нагрузка, интенсивность рвотных реакций при одной и той же дозе апоморфина была значительно большей. Это выражалось в уменьшении латентного периода развития первого приступа рвоты, увеличении числа приступов рвоты и их продолжительности, укорочении промежутков времени между приступами, в более резких изменениях частоты пульса и дыхания, а также в значительно более тягостных субъективных ощущениях испытуемых.

Убедившись в том, что реактивность рвотного центра после водной нагрузки повышается, мы в ряде случаев уменьшали дозу вводимого апоморфина. Рвотная реакция сохранялась и в этих случаях, поскольку в результате повторных инъекций апоморфина сама подготовка к процедуре инъекции приобретала роль условнорефлекторного раздражителя. И в этих условиях водная нагрузка значительно повышала интенсивность рвотной реакции.

А. И. Мордовцев (1953) указывал, что в состоянии голода пороговая доза морфина, вызывающая рвоту, оказывается меньшей, чем в состоянии насыщения, т. е. отмечал прямо противоположные изменения возбудимости рвотного центра при голоде. Мы на 5 собаках повторили опыты А. И. Мордовцева, применяя не только морфин, но и растворы сернистой меди, а также отвары баранца, вводимые в желудок. Различная степень пищевой возбудимости в наших опытах создавалась либо лишением собак пищи во время обычного кормления, либо, наоборот, дополнительным кормлением за 1½—5 ч до опыта. В опытах вели наблюдение за общим поведением собаки, изменениями частоты пульса и дыхания и, самое главное, строго отмечали момент наступления рвоты после введения того или иного раздражителя.

Проведенные опыты полностью подтвердили фактические данные А. И. Мордовцева: во всех случаях на фоне голодания возбудимость рвотного центра оказывалась более высокой, чем в состоянии насыщения.

Аналогичные исследования были проведены нами (И. Ф. Мягков и др., 1971) в клинических условиях на 22 испытуемых мужчинах в возрасте от 30 до 45 лет, лечившихся методом выработки отрицательного условного рефлекса на алкоголь.

Отмечали время появления и степень выраженности ощущения тошноты (саливация, изменение частоты пульса и дыхания и т. д.), время развития приступа рвоты и ее интенсивность (по трехбалльной системе). В первые дни исследований, проводившихся натощак, определяли дозу апоморфина, вызывавшую отчетливую рвотную реакцию (в миллилитрах 1% раствора). В последующие дни изменяли режим питания испытуемого: ту же дозу апоморфина вводили после полусуточного (лишение завтрака и обеда) или суточного голодания либо через 2 ч после обеда, т. е. в состоянии насыщения.

Было установлено, что в большинстве случаев выраженность субъективных ощущений тошноты и объективных показателей, характеризующих предрвотное состояние, а также интенсивность рвотной реакции, были ярче у лиц, которым апоморфин вводили после предварительного голодания. Как правило, время формирования рвотной реакции оказывалось в этих случаях более коротким. У 9 испытуемых мы после частичного голодания (лишение завтрака и обеда) снизили дозу вводимого апоморфина. Только в 2 случаях рвотная реакция оказалась при этом сниженной до 2 баллов. Во всех остальных случаях она была такой же, как при обычной дозе.

Таким образом, результаты данной серии опытов свидетельствуют о том, что изменения возбудимости рвотного центра при жажде и голоде носят прямо противоположный характер: при жажде эта возбудимость снижается, в то время как при голоде, наоборот, отчетливо повышается. Это обстоятельство, по нашему мнению, является дополнительным свидетельством в пользу мнения о различии тех нервных механизмов, которыми регулируется пищевая и питьевая возбудимость, и объясняется своеобразными функциональными взаимоотношениями между пищевым и питьевым центрами. С другой стороны, исследования реактивности рвотного центра при выработке отрицательного условного рефлекса дают основание считать, что водная нагрузка перед введением апоморфина вполне оправдана. Однако, принимая во внимание экспериментальные и клинические данные, нельзя считать оправданным предварительный прием пищи больными, который нередко практикуется при лечении алкоголизма.

Особенности протекания пищевых и питьевых реакций и взаимоотношения между ними

Пищевые и питьевые реакции в конечном счете выполняют одну и ту же роль: они направлены на поддержа-

ние химического гомеостаза организма. Тем же целям служат и многие другие реакции, протекающие во всех органах и управляемые нервной и эндокринной системами. Однако процессы регулирования тех или иных реакций, регулирования деятельности различных систем органов имеют свои характерные особенности, заставляющие рассматривать их в ряде случаев изолированно, а затем устанавливать формы и механизмы взаимодействия между ними.

Многочисленные факты, полученные физиологами, приводят к выводу, что такие особенности имеют место и при регуляции пищевых и питьевых реакций и дают основание считать, что между этими реакциями могут быть установлены определенные взаимоотношения, являющиеся следствием взаимодействия регулирующих их систем.

В последние годы вопрос о взаимоотношении между пищевыми и питьевыми реакциями обсуждается иногда в связи с разработкой так называемой гидростатической теории регулирования пищевой возбудимости. Во многих опытах нам часто приходилось наблюдать факт понижения потребления пищи животными при повышении степени их питьевой возбудимости. Поскольку это понижение пищевой возбудимости у собак при жажде в ряде случаев являлось помехой в проведении опытов с минимальным питьем, так как нарушало стабильность условий, решено было в специальных опытах проследить, насколько постоянной и выраженной является отмеченная зависимость.

Опыты проводили на 2 собаках — Вербе и Джемме. Методика заключалась в следующем. Прежде всего в ряде опытных дней точно определялось максимальное количество пищи, съедаемой собакой при полном отсутствии питьевой возбудимости, т. е. без водного ограничения. В последующие дни установленный пищевой рацион оставался неизменным, но количество воды, добавляемой к пище, постепенно уменьшали.

На рис. 11 приведены результаты серии подобных опытов, проведенных на Джемме. Как видно из этих данных, водное ограничение, постепенно повышавшее степень питьевой возбудимости (от 0 до 950 мл), вело к закономерному снижению количества потребляемой пищи с 900 г в сутки до полного отказа от нее. Прибавление воды к пищевому рациону с такой же закономерностью повышало пищевую возбудимость. У другой собаки

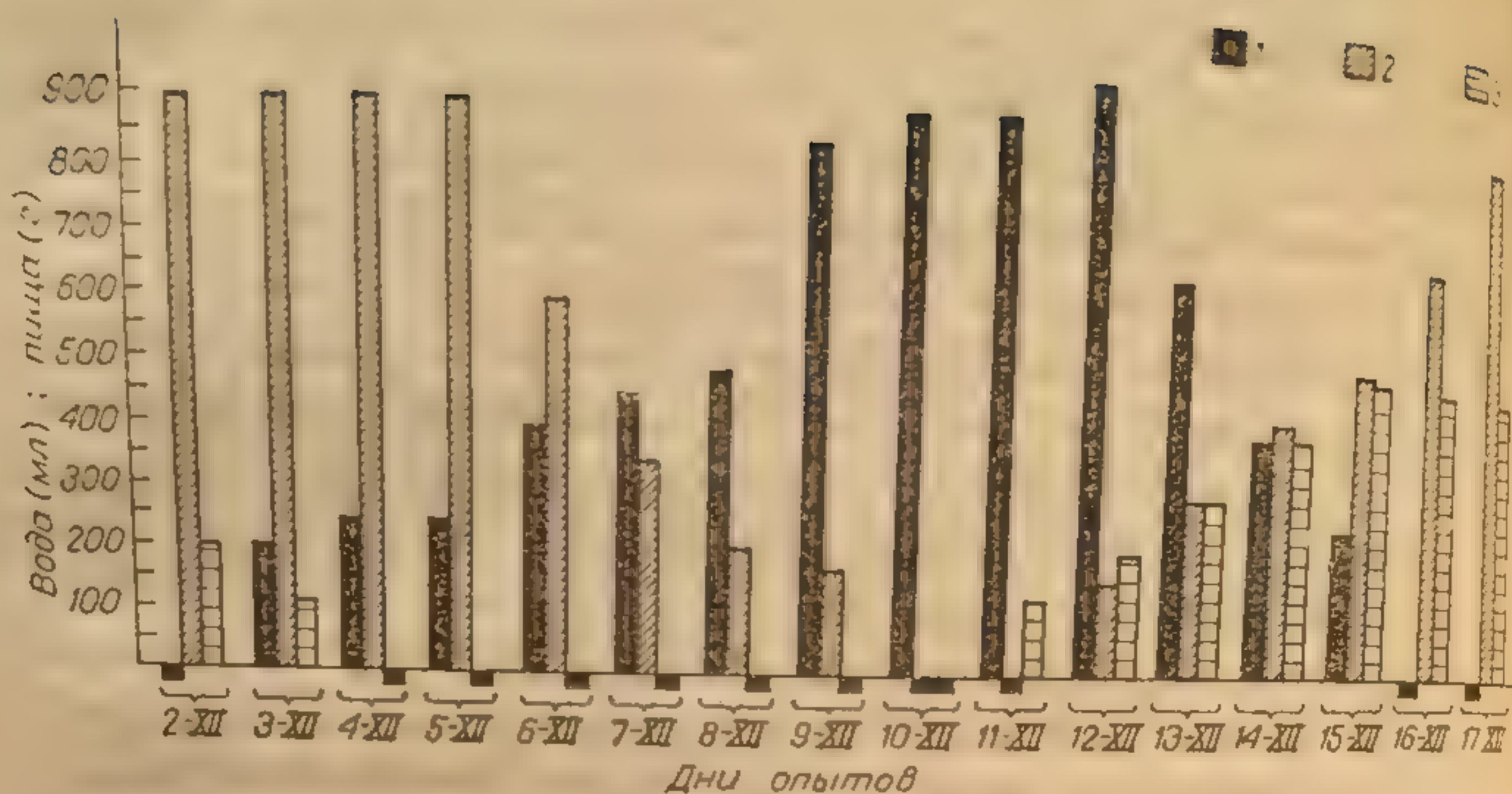


Рис. 11. Соотношение между пищевой и питьевой возбудимостью в опытах, проведенных на собаке Джемме.

1—величина мнимого питья (столбик вниз — отсутствие питьевой возбудимости); 2—количество съеданной пищи; 3—количество воды в пищевом рационе данного опытного дня.

(Верба) даже при питьевой возбудимости в 2800 мл сохранялась положительная пищевая реакция, однако зависимость между количеством потребляемой пищи и степенью жажды оставалась одной и той же.

Дальнейшее изучение взаимоотношений между пищевыми и питьевыми реакциями, проведенное В. В. Лебедевой (1956) на кафедре физиологии Воронежского университета, привело к выводу, что собаки могут быть подразделены на две группы: у животных одной группы имеет место преваширование пищевых реакций над питьевыми, в то время как у животных другой группы — противоположное соотношение этих реакций.

В опытах В. В. Лебедевой часто применялась методика активного выбора одного из пищевых средств (сахарный, мясной или сырный порошок) и воды при функциональном состоянии питьевого центра. Эти опыты убедительно показали, что у одних животных даже при относительно невысокой степени жажды раньше всего проявляется питьевая реакция (собака пьет воду) и только после этого — пищевая. У других животных даже при высокой степени питьевой возбудимости и относительно слабом пищевом раздражителе (сахарный порошок) раньше проявлялась пищевая реакция. Во многих случаях удавалось наблюдать своеобразную борьбу двух реакций: собака, начавшая пить воду, вдруг прек-

ращала питье и начинала есть стоявший рядом сухарный порошок, но очень скоро вновь переходила к воде и т. д. Такая картина рождала полную уверенность в том, что в подобных случаях мы имеем дело с внешним проявлением взаимодействия двух самостоятельных нервных центров, характеризующихся своими специфическими особенностями.

Автономность каждого центра наглядно проявляется и при некоторых патологических состояниях. Мы наблюдали больных эпилепсией и страдающих травматической болезнью: у одних припадок начинался с острого и сильного ощущения голода, иногда с последующим позывом на дефекацию, у других — с непреодолимой жаждой, сопровождавшейся иногда позывом на мочеиспускание. Случаи, где припадок манифестировал бы одновременно ощущение голода и жажды, в нашей практике не встречались.

В той же работе В. В. Лебедевой для изучения взаимоотношений между питьевыми и пищевыми реакциями была применена методика водных условных рефлексов. Опыты показали, что подкрепление одного из условных раздражителей жидким пищевым средством (раствор сахара или водно-молочная смесь) приводит у собак с превалированием пищевых реакций над питьевыми к укорочению латентного периода и упрочению данного рефлекса. У собак с превалированием питьевых реакций над пищевыми та же мера ведет к постепенному удлинению латентного периода рефлекса на данный раздражитель и значительному его ослаблению. Таким образом, взаимоотношение между питьевым и пищевым центрами в известном смысле носит характер реципрокности.

Взаимоотношения между пищевыми и питьевыми реакциями в опытах на животных с выработанными условными рефлексами, близкие к тем, которые наблюдались В. В. Лебедевой, описаны в работах Zernicki, Ekel (1959), А. В. Напалкова и Г. Л. Веревкиной (1959), Б. Жерницкого (1960), Н. В. Асмаяна (1972), Н. В. Асмаяна и Ю. В. Урываева (1972) и др.

Данные В. В. Лебедевой о возможности выделения типов собак по превалированию пищевых или питьевых реакций созвучны с данными Cogson, который отмечал, что в зависимости от типа высшей нервной деятельности животных у них может иметь место неодинаковый уровень выработки антидиуретического гормона, а следова-

тельно, и различная реакция на водную нагрузку. Он же считает, что нейро-эндокринные реакции на стресс у животных могут протекать либо по холинергическому, либо по адренергическому типу (Corson, 1966). Многие физиологи считают, что питьевые реакции связаны с возбуждением холинергических структур, в то время как пищевые — адренергических.

Изучение механизмов регуляции питьевой возбудимости, проводившееся в лаборатории физиологии Воронежского университета, стало возможным в связи с установлением количественной зависимости между степенью водного ограничения и величиной мнимого питья. Тем самым был найден очень простой и легко определяемый показатель степени питьевой возбудимости или интенсивности мотивации жажды. Значительно большие трудности возникают при определении степени пищевой возбудимости. На протяжении ряда лет для этой цели предлагались различные методы.

Многие исследователи считали, что показателем степени пищевой возбудимости может являться уровень или скорость секреции слюнных желез при действии того или иного пищевого раздражителя (К. М. Простяков, 1960; Н. И. Ваколюк, 1962, и др.), а В. Е. Робинсон (1959) указывал на то, что возбудимость пищевого центра может определять уровень секреции, а также активность сока поджелудочной железы.

Делались также многочисленные попытки установления зависимости между степенью питьевой или пищевой возбудимости и характером проявления различного рода поведенческих реакций (Zimbardo, Miller, 1958; Glikman, Jonsen, 1961; Weissman, 1962, и др.). Однако в этих работах приводятся иногда самые противоречивые данные, что свидетельствует, очевидно, о влиянии других трудно учитываемых факторов.

Chancey, Lisanti, Winer (1958), определяя скорость секреции слюнных желез у сытых и голодных людей при действии одних и тех же раздражителей, установили, что во всех исследованных случаях эта скорость оставалась одинаковой.

Н. И. Ваколюк (1962) считает, что в составе пищевого центра имеются две функционально обособленные единицы, регулирующие двигательные и секреторные реакции, причем возбуждение одной может затормаживать другую. Эти данные свидетельствуют о том, что фактически

доступного и надежного способа определения степени пищевой возбудимости до сих пор не существует.

В наших работах была сделана попытка применить для этой цели тот же прием мнимого питья, который целиком оправдал себя при характеристике степени питьевой возбудимости. Опыты, проведенные на собаках, показали, что при определении степени жажды животные выпивали при мнимом питье значительно большее количество водно-молочной смеси или раствора сахара, чем воды (И. Н. Журавлев, 1949; А. П. Иванов, 1950, А. И. Рощупкина, 1954). Этот факт свидетельствовал о том, что при питье жидких пищевых средств проявляется не только питьевая, но и пищевая возбудимость, и та «прибавка» к величине мнимого питья, которая имела место при этом, расценивалась как показатель пищевой возбудимости. Правильность подобного объяснения вытекала из опытов, которые проводились при отсутствии питьевой возбудимости: если собака не пила предложенную воду, то у нее всегда сохранялась положительная реакция на водно-молочную смесь и эту смесь она выпивала тем в большем количестве, чем больше молока содержалось в смеси.

Казалось бы, что мнимое питье таких жидких пищевых средств аналогично питью воды при жажде и может характеризовать степень пищевой возбудимости. Однако множество опытов, проведенных в этом направлении, не подтвердили данного предположения. Количество потребляемых животным жидких пищевых веществ при мнимом питье оказалось зависящим не столько от степени пищевой возбудимости, сколько от содержания пищевых раздражителей в той жидкости, которая применялась. При дальнейших исследованиях выяснилась и другая характерная особенность проявления пищевых реакций. В отличие от того, что наблюдалось при мнимом питье воды, величина мнимого питья жидких пищевых средств при пробах через часовые промежутки закономерно уменьшалась, причем это уменьшение происходило тем быстрее, чем менее концентрированной была водно-молочная смесь, т. е. чем меньше содержала она пищевых раздражителей. Подробный анализ этих особенностей протекания пищевых реакций позволил установить, что они в значительной степени обуславливаются функциональным состоянием вкусовых рецепторов и вкусового анализатора в целом. Было доказано, что уменьшение

величины мнимого питья жидких пищевых средств при неоднократном их применении во многом зависит от адаптации вкусовых рецепторов, а также от развивающегося в центральной нервной системе тормозного процесса (А. П. Иванов, 1950).

По-видимому, значительную роль в наблюдавшихся изменениях пищевой реакции при многократном питье водно-молочной смеси играли те явления во вкусовых рецепторах, которые описаны в работах П. Г. Снякина (1971) и сотрудников (А. И. Есакова, 1961; Н. С. Зайко, 1956, 1970) и известны под названием функциональной мобильности. Этими исследователями, в частности, показано, что сразу после приема пищи отмечается инактивация вкусовых рецепторов. В какой-то степени это явление, очевидно, может иметь место и в процессе мнимого питья водно-молочной смеси, что по механизму обратной связи должно приводить к понижению уровня пищевой активности.

Непременное участие вкусового анализатора в пищевых реакциях определяет многие отличительные особенности данных реакций. При питье воды вкусовые рецепторы принимают участие только в тех случаях, когда к воде примешаны вкусовые раздражители. Основную роль играют осмо- или гидрорецепторы полости рта, которые реагируют на изменение содержания водных ресурсов организма. Эти рецепторы, несомненно, обладают как общими свойствами для всех рецепторов (например, изменяют свою возбудимость при температурных воздействиях), так и специфическими, только им присущими.

Подобные рецепторы были описаны под названием специфических «вкусовых» рецепторов для воды лягушек, собак, обезьян (Liljestrang, Zotterman, 1954; Zotterman, 1959), однако как бы мы не называли эти рецепторы, несомненно, что их свойства отличны от свойств типичных вкусовых рецепторов, и это ясно обнаруживается в опытах с мнимым питьем воды или жидких пищевых средств.

Как уже указывалось, физиологи до сих пор не имеют надежного и объективного метода определения интенсивности голода, и наша попытка применить для этих целей мнимое питье жидких пищевых средств оказалась неудачной именно в связи с особенностями протекания пищевых реакций и той огромной ролью, которую играют при этом вкусовые рецепторы.

Секреторная деятельность слюнных желез при жажде и голоде

Уменьшение водных ресурсов организма а priori должно приводить к снижению секреторной деятельности пищеварительных желез, поскольку для выработки пищеварительных соков прежде всего необходима вода. Еще в 1897 г. И. П. Павлов убедительно доказал это положение в опытах на собаках, поставленных в условия полного голодания (т. е. лишения и пищи, и воды).

В опытах И. П. Павлова наблюдения проводились за секреторной деятельностью желудочных желез при минимом кормлении. Было показано, что уже через несколько суток голодания количество отделяющегося желудочного сока резко снижается и может оказаться равным нулю. При пополнении водных ресурсов организма наступает быстрое восстановление секреторной деятельности. «Эффект, — писал И. П. Павлов, — наступал с поразительной быстротой: через 2—3 ч мы уже получали те же количества сока, что и в первый день. Значит, у организма для выработки сока не хватало воды. Мы обошли это препятствие и собака снова дает прежнее количество»¹.

Понижение секреторной деятельности слюнных желез при жажде отмечал в своих работах Adolph (1952). Это понижение секреции настолько взаимосвязано со степенью водного дефицита, что, по Адольфу, «интенсивность слюноотделения может служить показателем водного дефицита и тем самым показателем степени жажды». Н. В. Данилов (1949) также указывал, что изменение влажности слизистой оболочки ротовой полости может характеризовать степень жажды более точно, чем химический состав крови.

В работах А. И. Лакомкина (1955а) и Е. И. Лучинковой (1957) показано, что с повышением степени жажды изменяется химический состав слюны, причем эти изменения выражаются прежде всего в повышении содержания в секрете плотных веществ, что свидетельствует об известном «сгущении» слюны, т. е. о понижении содержания в ней воды.

Таким образом, понижение секреторной деятельности желез пищеварительного тракта при жажде следует счи-

¹ Павлов И. П. (1897). Цит. по изд. 1952, с. 113—114.

тать очевидным и прочно установленным фактом, а причиной такого понижения нужно считать обеднение организма водными ресурсами, необходимыми для образования секретов.

Однако в работах Р. Б. Гарибьяна, А. Д. Говоровой, А. Иванецкой (1948) и Р. Б. Гарибьяна (1953) приведены факты, которые свидетельствуют о повышении секреции слюнных и желудочных желез через очень короткое время после питья воды. Р. Б. Гарибьян (1953) наблюдал, что уже через 10 мин после питья воды слюноотделение возрастало почти до нормы. На основании этих опытов авторы приходят к выводу, что объяснение механизма данного явления следует искать не на периферии, а в центральной нервной системе.

Многие опыты, рассмотренные выше, показывают, что при жажде происходят глубокие изменения функционального состояния центральной нервной системы. Вполне естественно предположить, что эти изменения могут наблюдаться и в центрах, регулирующих деятельность пищеварительных желез.

В одной из серий опытов мы поставили целью проследить за уровнем условно- и безусловнорефлекторной деятельности околоушных слюнных желез у собак при жажде и по возможности установить значение при этом функционального состояния данных нервных центров.

У собак Рекса и Тузика были выработаны условные секреторные рефлексы, причем у Рекса — пищевые, а у Тузика — оборонительные (кислотные).

Выработка условных рефлексов проводилась по классической павловской методике в изолированной камере. В качестве положительных условных раздражителей были применены метроном с частотой 120 ударов в минуту (М-120), касалка боковая с частотой нажатий через 1 с (Кас. бок. ч/1), прерывистый свет с промежутками между вспышками 1 с от электрической лампочки мощностью 25 Вт, расположенной перед мордой собаки (Св. пр. ч/1), и негромкий зуммер (Зум). В качестве дифференцировочного раздражителя применялся прерывистый свет с промежутками между вспышками 2 с от электрической лампочки 25 Вт, расположенной сбоку от собаки (С. диф. ч/2), т. е. вырабатывалась дифференцировка по месту и ритму.

Стереотип для каждой собаки был одинаковым и имел следующее расположение условных раздражителей: М-120, Кас. бок. ч/1, Зум., Св. диф. ч/2, М-120. Время изолированного действия условных раздражителей в основных опытах было установлено в 20 с. Промежутки между применением отдельных условных раздражителей в среднем были равны 5 мин, но не были постоянными, чтобы исключить возможность образования условного рефлекса на время.

Для подкрепления условных раздражителей при выработке пищевых рефлексов применялся сухарный порошок, увлажненный определенным количеством воды. При выработке оборонительных рефлексов подкрепление осуществлялось орошением полости рта 0,5% (по объему) раствором соляной кислоты. В период выработки условных рефлексов каждая собака получала один и тот же установленный для нее пищевой рацион и воду.

Основные опыты ставились на фоне разной степени питьевой возбудимости, которая определялась не ранее чем за 1 ч до начала опыта. В ряде опытов при высокой степени питьевой возбудимости мнимое питье проводилось также перед самым началом опыта или в процессе опыта. В отдельных вариантах опытов воду давали собаке в виде натурального питья или вводили в желудок через фистулу. На обеих собаках проведено 208 опытов.

Основные опыты были начаты лишь после полного формирования стереотипа условных рефлексов и относительной стабилизации показателей условных рефлексов на каждый раздражитель стереотипа (за исключением дифференцировки). Приводим протокол одного из опытов, предшествовавших основной серии (стр. 76).

Из приведенного протокола видно, что наиболее сильным раздражителем для Рекса был метроном. Величина условного рефлекса на зуммер была несколько меньшей; самым слабым раздражителем являлась касалка. Следует отметить, что зуммер чаще всего вызывал меньшую условнорефлекторную реакцию, чем свет, возможно, потому, что он был физически довольно слабым раздражителем. В полном соответствии с величинами условных рефлексов на каждый раздражитель в опытах изменялась и продолжительность латентных периодов. Как правило, они были наиболее короткими при действии сильных условных раздражителей, т. е. вызывавших высокие рефлексы, и более длительными при действии слабых раздражителей. Для общей характеристики уровня условных и безусловных рефлексов за каждый день опыта мы вычисляли сумму латентных периодов (Σ л. п.), а также сумму условных (Σ у. р.) и безусловных (Σ б/у р.) рефлексов.

При отсутствии питьевой возбудимости сумма латентных периодов у Рекса колебалась от 20 до 27 с, сумма условных рефлексов — от 93 до 145 и сумма безусловных рефлексов — от 743 до 1049 делений шкалы. Опыты, проведенные при различной степени питьевой возбудимости, показали, что с увеличением жажды происходит резкое

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 77. СОБАКА РЕКС.
СОБАКА ПРИВЕДЕНА В КАМЕРУ И ПОСТАВЛЕНА В СТАНОК В 9 Ч 30 МИН. НАКАНУНЕ СОБАКЕ ДАНО 300 Г ХЛЕБА
400 Г КАШИ И ВОДЫ. ПОДГОТОВКА К ОПЫТУ ЗАКОНЧЕНА В 9 Ч 40 МИН. ПРЕДЛОЖЕННУЮ ВОДУ НЕ ПЬЕТ

Порядковый номер сочещаний в опыте	Время	Порядковый номер при-менения данного услов-ного раздражителя	Условный раз-дражитель	Время изолированного действия условного раз-дражителя, с	Реакции животного*	Латентный период, с	Условнорефлекторная реакция (деления шкалы)**	Подкрепление	Безусловнорефлекторная реакция (деления шкалы)***
1	9 ч 45 мин	193	М-120	20	I, II	4	15—27—40 12 13 (25)****	+	40—120—156—189 80 36 33 (149)****
2	9 » 52 »	50	Кас. бок.	20	I, II	8	25—27—35 2 8 (10)	+	35—105—155—191 70 50 36 (156)
3	9 » 58 »	72	Свет. пр.	20	I, II	5	11—17—28 6—11 (17)	+	28—125—180—204 97 55 24 (176)
4	10 » 02 »	33	Зум.	20	I, II	3	43—49—62 6 13 (19)	+	62—146—207—238 84 61 31 (176)
5	10 » 06 »	41	Свет диф.	20	II	3	10—15—20 5 5 (10)	—	20—38—51—61 18 13 10 (41)
6	10 » 10 »	194	М-120	20	I, II	4	95—103—120 8 17 (25)	+	120—270—255—275 80 55 20 (156)
Сумма							97		827

* Цифрой I обозначена ориентировочная реакция на условный раздражитель; II — реакция на кормушку; III — индиф-ферентная реакция.
** В числителе — последовательное положение мениска шкалы (исходное и через каждые 10 с); в знаменателе — величина условного рефлекса за первые и вторые 10 сек.
*** В числителе последовательное положение мениска шкалы (исходное и через каждые 30 с); в знаменателе — величина безусловного рефлекса за 30-секундные промежутки времени.
**** Числа в скобках — общая величина условного или безусловного рефлекса.

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 77. СОБАКА РЕКС.
СОБАКА ПРИВЕДЕНА В КАМЕРУ И ПОСТАВЛЕНА В СТАНОК В 9 Ч 30 МИН. НАКАНУНЕ СОБАКЕ ДАНО 300 Г ХЛЕБА
400 Г КАШИ И ВОДЫ. ПОДГОТОВКА К ОПЫТУ ЗАКОНЧЕНА В 9 Ч 40 МИН. ПРЕДЛОЖЕННУЮ ВОДУ НЕ ПЬЕТ

Порядковый номер сочетаний в опыте	Время	Порядковый номер применения данного условного раздражителя	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя, с	Реакции животного*	Латентный период, с	Условнорефлекторная реакция (деления шкалы)**	Подкрепление	Безусловнорефлекторная реакция (деления шкалы)***
1	9 ч 45 мин	193	M-120	20	I, II	4	$\frac{15-27-40}{12 \quad 13} (25)****$	+	$\frac{40-120-156-189}{80 \quad 36 \quad 33} (149)****$
2	9 » 52 »	50	Кас. бок.	20	I, II	8	$\frac{25-27-35}{2 \quad 8} (10)$	+	$\frac{35-105-155-191}{70 \quad 50 \quad 36} (156)$
3	9 » 58 »	72	Свет. пр.	20	I, II	5	$\frac{11-17-28}{6-11} (17)$	+	$\frac{28-125-180-204}{97 \quad 55 \quad 24} (176)$
4	10 » 02 »	33	Зум.	20	I, II	3	$\frac{43-49-62}{6 \quad 13} (19)$	+	$\frac{62-146-207-238}{84 \quad 61 \quad 31} (116)$
5	10 » 06 »	41	Свет. диф.	20	И	3	$\frac{10-15-20}{5 \quad 5} (10)$	-	$\frac{20-38-51-61}{18 \quad 13 \quad 10} (41)$
6	10 » 10 »	194	M-120	20	I, II	4	$\frac{95-103-120}{8 \quad 17} (25)$	+	$\frac{120-270-255-275}{80 \quad 55 \quad 20} (155)$
Сумма							97		827

* Цифрой 1 обозначена ориентировочная реакция на условный раздражитель; II — реакция на кормушку; И — индифферентная реакция.
 ** Из чисел в строке — последовательное положение мениска шкалы (исходное и через каждые 10 с); в знаменателе — величина условного раздражителя за первые и вторые 10 сек.
 *** Из чисел в строке — последовательное положение мениска шкалы (исходное и через каждые 30 с); в знаменателе — величина безусловного раздражителя за первые 10 сек.
 **** Из чисел в строке — последовательное положение мениска шкалы (исходное и через каждые 30 с); в знаменателе — величина безусловного раздражителя за первые 10 сек.

снижение величины как условных, так и безусловных рефлексов с одновременным удлинением латентных периодов. В ряде случаев повышение питьевой возбудимости приводило к развитию фазовых состояний в деятельности коры, проявляющихся в выравнивании величин положительных условных рефлексов или в наличии парадоксальных отношений между величинами рефлексов на различные раздражители.

В каждой группе опытов, добившись значительного повышения степени питьевой возбудимости, приводившего к резкому падению условных и безусловных рефлексов, мы затем снижали эту возбудимость (собаке давали воду *ad libitum*) и в последующих опытах наблюдали за восстановлением рефлексов. В табл. 6 приведены данные

Таблица 6

ПИЩЕВЫЕ (СЕКРЕТОРНЫЕ) РЕФЛЕКСЫ У РЕКСА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ
СТЕПЕНИ ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

№ опыта	Питьевая возбудимость, мл	Сумма латентных периодов	Величина рефлексов в делениях шкалы		
			Σ у. р.	Σ б.у. р.	на дифференцировочный раздражитель
86	0	22	105	932	8
87	430	36	68	720	2
88	650	45	64	696	0
89	1400	—	6	235	0
90	0	23	128	1012	8
91	0	21	136	965	6
92	770	25	73	822	2
93	700	32	66	567	0
94	1200	52	54	348	0
95	0	24	108	736	4
96	0	21	134	856	6
97	800	42	57	628	2
98	1100	42	44	387	0
99	0	20	116	743	4
100	0	23	125	822	6
101	0	22	145	884	8
102	600	24	82	692	2
103	1350	30	66	769	0
104	0	23	138	1008	3
105	730	40	76	728	0
106	1800	—	2	144	0
107	0	20	139	1023	4
108	0	21	140	998	5

опытов, которые показывают, что описанная зависимость протекания условных и безусловных рефлексов от степени питьевой возбудимости сохранялась во всех случаях, хотя количественно показатели несколько варьировали.

В некоторых опытах, проводившихся на фоне высокой степени питьевой возбудимости, собаке между применениями условных раздражителей (в ходе опыта) давали воду при открытой желудочной фистуле. Как правило, величины условных и безусловных рефлексов на последующие применения условных раздражителей оказывались большими, хотя никакого пополнения водных ресурсов организма при этом не было. Эти данные подтверждают мнение Р. Б. Гарибьяна о том, что понижение секреции слюнной железы при жажде обусловлено не только уменьшением водных ресурсов организма, но и тормозящим влиянием возбужденного питьевого центра на секреторные центры.

В целом сходные данные получены и в опытах, проведенных на Тузике при работе с оборонительными секреторными рефлексами: с повышением степени жажды закономерно снижалась величина безусловных секреторных оборонительных рефлексов и увеличивалась длительность латентных периодов условных рефлексов. Величина условных рефлексов при повышении степени питьевой возбудимости вначале возрастала и лишь при высокой степени жажды снижалась (табл. 7).

В отдельных опытах мы ставили целью проследить, какое влияние на величину условных и безусловных оборонительных рефлексов оказывает мнимое питье воды. Опыты показали, что мнимое питье приводит к заметному повышению величины безусловных рефлексов и уменьшению латентных периодов условных, однако в отличие от пищевых рефлексов величина условных рефлексов при этом несколько уменьшается.

Таким образом, опыты данной серии показывают, что жажда вызывает существенные нарушения состояния тех отделов центральной нервной системы, которые связаны с секреторной деятельностью слюнных желез. Эти нарушения не являются только следствием простого уменьшения водных ресурсов организма, а связаны с развивающимся возбуждением нервных центров, регулирующих поступление воды в организм. Это доказывается тем, что мнимое питье воды, снижающее данное возбуждение, но не пополняющее водных ресурсов организма, приводит к

Таблица 7

**ОБОРОНИТЕЛЬНЫЕ (СЕКРЕТОРНЫЕ) РЕФЛЕКСЫ У ТУЗИКА
ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ**

№ опыта	Питьевая воз- будимость, мл	Сумма ла- тентных пе- риодов, с	Величина рефлексов в делениях шкалы		
			Σ у. р.	Σ б.у. р.	величина реф- лекса на диф- ференцировоч- ный раздра- житель
62	0	33	63	628	14
63	700	34	72	522	21
64	1275	62	68	354	23
65	1500	42	41	351	8
66	0	31	76	540	18
67	0	36	69	622	15
68	680	41	78	388	14
69	1200	58	66	325	20
70	0	28	49	626	15
71	0	34	89	532	21
72	360	32	74	459	18
73	730	36	72	416	13
74	1600	60	51	284	4
75	0	26	77	528	23
76	0	25	86	603	22
77	875	36	61	381	15

временному повышению секреции. Минимое питье времен-
но «нормализует» и условнорефлекторную деятельность
слюнной железы.

Мы не проводили специальных опытов с наблюдением
за условнорефлекторной секретной слюнных желез при
различной степени пищевой возбудимости, так как в ли-
тературе имеется достаточный материал, проверенный в
многочисленных работах (Ф. П. Майоров, 1954). Во всех
этих работах было показано, что при кратковременном
(«физиологическом») голодании величина условных и
безусловных рефлексов закономерно повышается.

В связи с этим, как мы уже указывали ранее, некото-
рые исследователи считали возможным оценивать степень
пищевой возбудимости животных по величине секреции
слюнных желез при действии того или иного пищевого
раздражителя (К. М. Простяков, 1960; Н. И. Ваколюк,
1962, и др.). Мы приводили также данные, которые про-
тиворечили подобному заключению. В. В. Золотов (1967)

пришел к выводу, что величина секретируемой околоушной слюнной железой собак не может характеризовать степень их пищевой возбудимости. Поскольку проблема объективного определения степени пищевой возбудимости является весьма важной для решения очень многих вопросов, относящихся к физиологии питания, мы в специальных опытах проследили за безусловнорефлекторной деятельностью слюнной железы в условиях различного режима кормления животных и попытались выяснить причины противоречивых мнений.

В небольшой серии опытов, проведенных на 2 собаках, мы, подобно К. М. Простякову (1960), определяли количество выделившейся слюны с помощью градуированного цилиндра. Полученные данные оказались недостаточно четкими, поэтому в последующих опытах мы применили для регистрации слюноотделения шкалу Ганике — Купалова. В подобной модификации опыты были проведены на 5 собаках. В каждом опыте собаке давали стандартное количество (30 г) сухарного порошка, увлажненного 10 мл воды, причем учитывали время съедания данной порции и количество слюны (в делениях шкалы), отделившейся за время еды и за 3 мин от момента подачи подкормки. По количеству слюны, отделившейся за время еды, вычисляли скорость секретиции (мл/мин). Опыты проводили при обычном режиме кормления, т. е. через 18 ч после еды, а также после суточного голодания, т. е. через 42 ч после обычного кормления.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке и оказались совершенно однозначными: после суточного голодания общая величина секретиции слюнной железы за 3 мин от начала подкормки и скорость секретиции, т. е. количество слюны, отделяющейся за 1 мин еды, закономерно и достоверно повышаются.

Небольшое число опытов проведено на тех же собаках после 2 сут голодания (собаки получали пищу за 66 ч до опыта). В этих случаях величина и скорость секретиции околоушной слюнной железы оказывались еще более высокими. Таким образом, наши данные подтверждают наблюдения большинства других исследователей и говорят о том, что с повышением степени пищевой возбудимости закономерно повышается секреторная деятельность слюнной железы. Противоположные результаты, полученные отдельными физиологами, могут быть следствием менее точного учета величины секретиции или других особенностей методики проведения опытов. Однако мы не исключаем возможности влияния на результаты опыта типовых особенностей нервной системы животных: известно, что при перенапряжении процесса возбуждения в пище

вом центре у собак слабого типа отмечается торможение условных пищевых рефлексов; при длительном голодании в связи с общим понижением тонуса коры также может отмечаться падение величины условных рефлексов.

Клинические наблюдения показывают, что продолжительное неполное голодание может приводить и к своего рода срыву нормальной секреторной деятельности слюнных желез, выражающемуся в патологической гиперсекреции. В 1954 г. в Воронежский психоневрологический диспансер обратился больной К., 21 года, с жалобами на обильное слюноотечение. Из анамнеза выяснено, что заболевание началось в военное время и было связано с подготовкой к встрече Нового года. Накануне Нового года учительница после окончания уроков объявила, чтобы все школьники пришли на елку, где каждый из них получит подарок, а затем, шутя, добавила: «А у вас уже сейчас слюнки потекли». Больной ярко представил подарок и почувствовал обильное выделение слюны. Он стал все чаще ее проглатывать, но слюноотечение не прекращалось. Оно не прекратилось и дома, причем не только в этот, но и в следующие дни. Из-за обильного слюноотечения больной не мог отвечать в классе и вынужден был оставить школу. Все последующие годы тяжело переживал заболевание из-за необходимости ограничения контакта с окружающими, так как при встречах с людьми, особенно незнакомыми, саливация резко усиливалась и индуцировала окружающих. Последние начинали все чаще проглатывать слюну и иногда из-за обильного слюноотечения не могли говорить.

Больной обращался к врачам за помощью, но проведенное разнообразное медикаментозное лечение эффекта не дало. Нормализация секреторной деятельности слюнной железы наступила лишь после 10 сеансов внушения в гипнотическом состоянии.

В приведенном примере словесный раздражитель, сигнализировавший о пище и слюноотделении и воздействовавший на фоне длительного недоедания, вызвал своеобразный «системный невроз», который продолжался годы и был излечен словесным же воздействием.

Резкое снижение аппетита, вплоть до полного отказа от еды, наблюдающееся при «витальной» депрессии, как правило, сопровождается угнетением секреторной деятельности слюнных желез («сухой язык»). Эти факты свидетельствуют о значительной роли в регуляции уровня

секреции слюнных желез также корковых отделов пищевого центра. Они показывают, что в условиях патологии может иметь место расхождение между состоянием энергетических ресурсов организма и величиной секреции. В условиях «физиологического», т. е. непродолжительного, голодания имеет место закономерное повышение секреции слюнной железы, степень которого в определенных границах пропорциональна степени пищевой возбудимости животных и человека. В условиях клиники наиболее ярко это проявляется в первые 3—4 дня у больных, леченных дозированным голоданием по Николаеву, когда обильно выделяется слюна, особенно при дополнительных раздражителях, сигнализирующих о пище (вид, запах, разговор об еде и т. п.).

Таким образом, возбуждение питьевого и пищевого центров по-разному отражается на рефлекторной деятельности слюнных желез, снижая ее в первом случае и повышая во втором. Иными словами, данные этой серии опытов свидетельствуют о том, что функциональное состояние организма при голоде и жажде не является одинаковым, а часто бывает разнонаправленным, отражая своеобразные межцентральные отношения между теми отделами нервной системы, которыми определяется формирование пищевых и питьевых реакций.

состояние
и голода

Приведенные факты
о жажды и голода
возбудимости различных
систем, причем эти
данные свидетельствуют о нарушении
организма. Опыты показывают, что жажду, исключая ее
исходное состояние
приводит к временному
к восстановлению
различных нервных
отделов, что те отделы
питьевой возбуждения
функциональной связи
и оказывают на
Теснейшая функциональная
между деятельностью
органов. А. В. Рубин
то, что при минимуме
в деятельности
же в дыхании, как и в
более выраженные и
приводит также ряд
р. и, а также в лаб. ф.
лекторных и механических
содержания в ней ф.

Изменение
уровня

Состояние крови при
толщении представл
механизмов, уч
будимости. Как из
большинство физио

ГЛАВА III СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ ЖАЖДЕ И ГОЛОДЕ

Приведенные факты свидетельствуют о том, что состояние жажды и голода вызывают существенные изменения возбудимости различных отделов центральной нервной системы, причем эти изменения не всегда являются прямым следствием нарушения состояния внутренней среды организма. Опыты показывают, что мнимое питье воды при жажде, исключаящее пополнение водных ресурсов и сохраняющее исходное нарушенное состояние внутренней среды приводит к временной нормализации ряда функций — к восстановлению обычной (естественной) возбудимости различных нервных центров. Это дает основание считать, что те отделы мозга, которые участвуют в регуляции питьевой возбудимости, находятся в теснейшей функциональной связи с другими центрами нервной системы и оказывают на них значительное влияние.

Теснейшая функциональная связь установлена также между деятельностью пищевого центра и другими системами органов. А. В. Риккль (1961) и сотрудники отмечали, что при мнимом кормлении происходят те же изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы, а также в дыхании, как и при истинном кормлении, только менее выраженные и быстрее проходящие. А. В. Риккль приводит также ряд данных, полученных в ее лаборатории, а также в лабораториях других физиологов, о рефлекторных изменениях морфологического состава крови, содержания в ней ферментов и т. п. в связи с актом еды.

Изменение объема циркулирующей крови и уровня диуреза при жажде и мнимом питье

Состояние крови при жажде, а также рефлекторном ее утолении представляет особый интерес в связи с анализом механизмов, участвующих в регуляции питьевой возбудимости. Как известно, возбуждение питьевого центра большинство физиологов обычно связывают с нарушением

ем состава крови (уменьшение содержания в ней воды или увеличение содержания электролитов), приводящим к повышению ее осмотического давления. Естественно, возникает вопрос: каким оказывается состояние крови после мнимого питья воды, когда отмечается ряд сдвигов в сторону нормализации ряда функций, измененных при жажде? Этот вопрос теснейшим образом связан с другим, относящимся к регуляции водного обмена, — с вопросом об изменении диуреза после мнимого питья воды, поскольку в большинстве случаев состояние водных ресурсов крови определяет уровень диуреза.

Данные, имеющиеся в литературе, не дают исчерпывающих ответов на эти вопросы и во многом довольно противоречивы. Прежде всего не все физиологи единодушны в оценке тех сдвигов состояния крови, которые имеют место при жажде. Большинство исследователей считают, что жажда сопровождается значительным сгущением крови (Н. В. Данилов, 1956; Leusen, 1960; Хегглин, 1965), Е. А. Борщевская (1946), Б. Д. Кравчинский (1963), В. М. Боголюбов (1968) и др. утверждают, что кровь при жажде или поступлении воды в организм лишь незначительно изменяет свой состав. Е. А. Борщевская пишет, что «кровь стремится с огромной энергией удержать свой уровень воды». Основные изменения в содержании воды при жажде происходят, по мнению этих исследователей, в тканях.

Еще большие противоречия имеются в отношении характеристики сдвигов состояния крови (и диуреза) после мнимого питья. К. А. Чукин (1949) указывает, что мнимое питье воды вызывает резкое торможение диуреза с одновременным сгущением крови. О сгущении крови после мнимого питья говорят также опыты И. Белоусова и Л. Тепоне (1953). Н. Н. Пронина (1957), Я. А. Альтман (1953) подобно К. А. Чукину приходят к выводу о понижении диуреза после мнимого питья или орошения водой желудка, в то время как задержка воды в желудке хотя бы на одну минуту, по их данным, приводит к повышению диуреза.

Е. Б. Берхин (1957) указывает, что мнимое питье воды в течение первых 15 мин приводит к резкому повышению диуреза, сменяющемуся снижением его до уровня более низкого, чем исходный. В то же время В. Т. Богатырева и И. Н. Журавлева (1954) пришли к выводу, что мнимое питье воды не приводит к повышению диуреза в

отличие от мнимого питья жидких пищевых средств, которое, как правило, увеличивает мочеотделение. М. С. Яременко (1960) подтверждает эти данные, но указывает, что повышение диуреза под влиянием питья водно-молочной смеси наблюдается лишь при низкой степени питьевой возбудимости; при высокой степени жажды, наоборот, отмечается снижение диуреза.

К. М. Быков говорит о повышении диуреза после мнимого питья воды и о некоторой гидремии крови. Такое многообразие противоречивых данных в какой-то степени объясняют опыты Э. А. Астратяна (1940), а также А. Л. Падучевой (1954), которые показали, что изменение диуреза после мнимого питья зависит от его исходного уровня или от степени жажды: при высоком диурезе и низкой степени питьевой возбудимости мнимое питье приводит к повышению диуреза, в то время как при низком уровне диуреза и высокой степени жажды мнимое питье не изменяет или даже снижает диурез.

С нашей точки зрения, обилие разнообразных мнений в отношении изменений состояния крови и уровня диуреза при жажде, а также после мнимого питья объясняется различием методических приемов, которые применяли физиологи в своих исследованиях: изменения показателей крови и диуреза регистрировались через разные промежутки времени после мнимого питья, на разном фоне питьевой возбудимости, при различном исходном функциональном состоянии центральной нервной системы. В качестве жидкости, применяемой для мнимого питья, в одних случаях бралась вода, в других — водно-молочная смесь. В некоторых опытах величина мнимого питья ограничивалась строго определенным количеством даваемой жидкости. Очень часто в этих опытах не учитывались факторы условнорефлекторного порядка, которые, несомненно, имеют важнейшее значение.

Еще в 1925 г. Магх указывал на то, что разжижение крови может происходить не только под влиянием приема небольших количеств воды, но даже под влиянием внушения, т. е. воздействия на высшие отделы головного мозга. Эти данные получили свое подтверждение в опытах Л. И. Курдубан (1955), А. Г. Гинецинского, Л. И. Курдубан и Б. Ф. Толкунова (1961), наблюдавших условнорефлекторную гидремию, при которой, как показали авторы, вода может направляться из тканей в кровь даже против осмотических сил.

Временное утоление жажды, наступающее после мнимого питья воды с «нормализацией» состояния многих систем организма, заставляет предполагать, что при этом может происходить существенное перераспределение воды между различными водными пространствами. Несомненно, что вода, подобно энергетическим веществам, может депонироваться и использоваться в трудных условиях (Г. Е. Владимиров, Е. Я. Гейман, 1952; Е. Б. Берхин, 1957; А. Г. Гинецинский, 1963). О перераспределении воды в разных условиях существования организма свидетельствуют многочисленные факты, приведенные в монографиях Kerpel-Fronius (1964) и Х. К. Сатпаевой (1971).

В опытах, проведенных на 12 собаках, мы убедились в том, что при высокой степени жажды заметно уменьшается объем циркулирующей крови (иногда на 14—16%). Более интересными, однако, оказались результаты определения объемов циркулирующей жидкости (плазмы и крови) у собак сразу после мнимого питья воды. Если это определение проводилось в течение первых 5—10 мин после питья (синий Эванса вводили за 5—7 мин до мнимого питья), то объем циркулирующей плазмы оказывался почти таким же, как и в условиях водного равновесия, т. е. кровь оказывалась «разжиженной». Если же объем циркулирующей плазмы определяли через 25—30 мин после мнимого питья, он оказывался меньшим и практически был равен тому объему, который определялся до мнимого питья, а в некоторых случаях даже еще более низким. О такой динамике объема циркулирующей крови при жажде и мнимом питье воды свидетельствовали изменения и других показателей крови (гематокрит, число эритроцитов в 1 мм³ крови, сухой остаток, содержание гемоглобина). При низкой степени жажды изменения морфо-физиологических показателей крови либо отсутствовали, либо были очень незначительными. Этот факт подтверждает мнение Е. А. Борщевской о том, что организм действительно стремится к поддержанию постоянства показателей крови. Однако при дальнейшем водном ограничении, когда кровь, отдавая тканям воду, необходимую для обменных процессов, сама не пополняется ею, происходит неизбежное ее сгущение, которое вызывает возбуждение осморецепторов и соответствующие поведенческие реакции.

Определенная нормализация состояния крови (ее «разжижение») после мнимого питья, по нашему мнению,

является дополнительным и очень существенным доказательством важности рефлекторных механизмов в возникновении и устранении ощущений жажды.

В естественных условиях жизни животному никогда не приходится утолять жажду мнимым питьем воды, а всегда вслед за актом питья происходит поступление воды в кровь, а затем и в ткани. Поэтому следует думать, что уже сам акт питья приводит к перераспределению воды между различными водными пространствами организма, к освобождению ее из депонированного состояния. При мнимом питье этот филогенетически закрепленный рефлекторный механизм продолжает действовать в том же направлении: выход воды из межтканевых депо приводит к временному понижению возбуждения осморецепторов и «утолению» жажды. Но, поскольку вслед за этим в действительности происходит еще большее обезвоживание тканей, неизбежно должен возникнуть обратный процесс — «сгущение» крови и возбуждение осморецепторов, создающие снова ощущения жажды. Вследствие периодичности протекания процессов регулирования гомеостаза этот обратный процесс может приводить к еще большему сгущению крови после мнимого питья, но это сгущение должно наступить позже, что, по нашему мнению, и наблюдалось К. А. Чукиным и другими физиологами, исследовавшими кровь через большие промежутки времени после мнимого питья.

На 2 собаках с выведенными мочеточниками (Найда и Каштанка) мы проследили за изменением диуреза после мнимого питья. Опыты показали, что сразу после мнимого питья воды (в течение 10—15 мин), несомненно, имеет место повышение диуреза, хотя при высокой степени жажды, когда диурез крайне низкий, оно выражено очень незначительно. Была обнаружена и другая очень интересная закономерность: у собаки Найды, которая жила в лаборатории несколько лет и служила подопытным животным в многочисленных опытах с мнимым питьем, повышение диуреза после мнимого питья было заметно менее выражено, чем у Каштанки, которая была подготовлена специально для данной серии опытов. Особенно наглядно это различие выявилося в опытах, проведенных при отсутствии жажды (а следовательно, и при более высоком уровне диуреза), когда обеим собакам вместо воды давали водно-молочную смесь. Повышение диуреза у Каштанки при этом было в 2 раза зна-

чительнее, чем у Найды. Вероятно, это различие связано с условнорефлекторным торможением диуреза, выработанным у Найды в опытах с мнимым питьем воды.

Описанные опыты показывают, что рефлекторным механизмам принадлежит важнейшая роль в регуляции питьевой возбудимости: мнимое питье воды не только изменяет функциональное состояние питьевого и многих других нервных центров, но и приводит к глубоким сдвигам во внутренней среде организма.

О некоторых биохимических показателях крови при голодании

Вопрос об изменении биохимического состава крови при голодании интересует исследователей с различных точек зрения. Прежде всего, как уже указывалось в главе I, мы до сих пор не знаем природы «голодной» крови как фактора, обуславливающего, по Павлову, «первый толчок» к деятельности пищевого центра. С другой стороны, вопрос о биохимических сдвигах в крови человека при голодании привлекает к себе внимание в связи с успешно применяемым лечением шизофрении и других заболеваний дозированным голоданием по Николаеву. Имеющиеся данные об изменении биохимических показателей крови при голодании крайне противоречивы и к тому же не всегда позволяют объяснить динамику как субъективных ощущений человека при длительном голодании, так и ряд объективных показателей состояния организма. Ю. С. Николаев (1963), в частности, отмечает, что ощущение голода (аппетит) человек испытывает лишь в первый период голодания; в последующие дни это ощущение исчезает, а затем (у разных больных через различное время) вновь появляется, и этот момент наряду с другими клиническими показателями служит сигналом для прекращения периода голодания. Каковы показатели крови в эти различные периоды дозированного голодания? Несомненно, что четкие и объективные данные в этом отношении могли бы иметь большое практическое значение. Разумеется, дать ответы на все вопросы, связанные с характеристикой биохимических показателей крови при голодании, не так легко, потому что мы фактически не знаем те компоненты крови, которые будут при этом изменяться. Известно, что большинство исследователей сосредоточивают внимание на изучении содержания в крови

Таблица 8

СОДЕРЖАНИЕ КЕТОКИСЛОТ В КРОВИ СОБАК ПРИ ОБЫЧНОМ РЕЖИМЕ КОРМЛЕНИЯ И ПОСЛЕ СУТОЧНОГО ГОЛОДАНИЯ

Собака	Кислоты	Условия опыта	Содержание кислот, мг% ($M \pm m$) ¹	Результаты сравнения	
				t	p
Тарзан	Пировиноградная	Обычные Суточное голодание	$0,722 \pm 0,05$ $0,705 \pm 0,15$	0,1	$>0,05$
	Альфа-кетоглутаровая	Обычные Суточное голодание	$0,258 \pm 0,015$ $0,162 \pm 0,025$	3,4	$<0,05$
Пальма	Пировиноградная	Обычные Суточное голодание	$0,722 \pm 0,026$ $0,549 \pm 0,14$	0,4	$>0,05$
	Альфа-кетоглутаровая	Обычные Суточное голодание	$0,245 \pm 0,035$ $0,223 \pm 0,01$	0,6	$>0,05$

¹ По Международной системе единиц (СИ) содержание кислот в крови выражается не в мг%, а в г/л ($1 \text{ мг}\% = 0,01 \text{ г/л}$).

питательных веществ (глюкоза, липиды, аминокислоты) или их метаболитов. В настоящее время высказывается мысль о том, что состояние «голодной» или «сытой» крови может в значительной степени определяться содержанием в крови специфических гормональных веществ (А. М. Уголев, 1966). Поэтому мы несколько не претендуем на то, чтобы дать ответы на эти вопросы; мы стремимся лишь привлечь внимание исследователей к этому чрезвычайно важному вопросу.

Наши исследования выполнены в экспериментах на животных (собаки), а также в клинике. Мы стремились проследить за изменением при голодании содержания в крови сахара и некоторых кетокислот (пировиноградной и альфа-кетоглутаровой). Изменения именно этих компонентов казались наиболее вероятными и с точки зрения глюкостатической теории пищевой возбудимости, и с точки зрения метаболической теории Уголева. Определение содержания сахара, пировиноградной и альфа-кетоглутаровой кислот в венозной крови у животных производили при обычном режиме кормления и после кратковременного голодания (сахар — после суточного, кетокислоты — после суточного и двухсуточного).

Таблица 9

СОДЕРЖАНИЕ КЕТОКИСЛОТ В КРОВИ СОБАК ПРИ ОБЫЧНОМ
РЕЖИМЕ КОРМЛЕНИЯ И ПОСЛЕ ДВУХСУТОЧНОГО ГОЛОДАНИЯ

Собака	Кислота	Условия опыта	Содержание кислот, мг% ($M \pm m$)	Результаты сравнения	
				t	p
Ли́ра	Пировиноградная	Обычные	$0,40 \pm 0,02$	18,8	<0,001
		Двухсуточное голодание	$0,80 \pm 0,007$		
	Альфа-кетоглутаровая	Обычные	$0,18 \pm 0,027$	4,07	<0,001
		Двухсуточное голодание	$0,24 \pm 0,001$		
Старушка	Пировиноградная	Обычные	$0,42 \pm 0,01$	20,9	<0,001
		Двухсуточное голодание	$0,88 \pm 0,02$		
	Альфа-кетоглутаровая	Обычные	$0,20 \pm 0,014$	3,0	<0,01
		Двухсуточное голодание	$0,24 \pm 0,005$		
Тарзан	Пировиноградная	Обычные	$0,722 \pm 0,05$	2,8	<0,05
		Двухсуточное голодание	$0,921 \pm 0,045$		
	Альфа-кетоглутаровая	Обычные	$0,258 \pm 0,015$	4,3	<0,001
		Двухсуточное голодание	$0,318 \pm 0,003$		
Пальма	Пировиноградная	Обычные	$0,722 \pm 0,026$	3,9	<0,01
		Двухсуточное голодание	$0,829 \pm 0,01$		
	Альфа-кетоглутаровая	Обычные	$0,245 \pm 0,035$	2,4	<0,05
		Двухсуточное голодание	$0,310 \pm 0,015$		

Исследования, проведенные на 2 собаках, показали, что после суточного голодания содержание сахара крови закономерно понижалось. При обычном режиме кормления среднее содержание сахара крови у одной собаки было равно $104 \pm 5,2$ мг%, у другой — $106 \pm 7,5$ мг%; после суточного голодания это количество соответственно снижалось до $74 \pm 4,6$ и $88 \pm 8,5$ мг%. Эти различия были статистически достоверны ($p < 0,002$). Содержание пировиноградной и альфа-кетоглутаровой кислот в крови определяли хроматографическим методом. После суточного голодания содержание кислот у обеих собак снижалось. Однако это снижение в большинстве исследований не было статистически достоверным (табл. 8).

После двухсуточного голодания содержание в крови пировиноградной и альфа-кетоглутаровой кислот опреде-

лялось в опытах на 4 собаках, причем было обнаружено достоверное их повышение (табл. 9).

Таким образом, в самый начальный период голодания содержание сахара и кетокислот в крови снижается, но уже очень скоро содержание пировиноградной и альфа-кетоглутаровой кислот восстанавливается до нормы, а затем оказывается более высоким, чем в норме.

Сходные данные были получены при исследовании крови у 6 больных неврастенией после введения им с целью повышения аппетита гипогликемических доз инсулина (табл. 10).

Таблица 10

СОДЕРЖАНИЕ САХАРА И ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА (В ПРОЦЕНТАХ К ИСХОДНОМУ УРОВНЮ)

Больные	Содержание сахара	Содержание пировиноградной кислоты
С-ва	78	156
Б-ва	35	206
В-ва	63	188
Аб-ва	74	218
П-у	59	182
П-в	51	188
$M \pm m$	60 ± 7	$190 \pm 9,5$

Большой интерес представлял вопрос о динамике содержания сахара крови у больных, проходивших курс лечения дозированным голоданием по Николаеву. В табл. 11 приведены результаты соответствующих анализов крови у ряда больных в различные дни голодания. Как видно из табл. 11 и рис. 12, во всех случаях содержание сахара в крови в первые дни голодания заметно снижалось. В последующие дни оно постепенно восстанавливалось до исходного уровня, а к 11—13-м суткам иногда превышало его.

В небольшой серии исследований, проведенных на 2 здоровых испытуемых (Ж-ва и Л-ов), мы проследили за изменением содержания сахара крови после самовнушения состояния голода. Один из испытуемых (Л-ов) на протяжении 1½ лет занимался аутогенной тренировкой по Шульцу, другой такой тренировкой не занимался.

Таблица 11

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГОЛОДАНИИ

Больные	Содержание сахара в крови до начала голодания, мг %	Содержание сахара в крови в различные дни голодания, мг %				Примечание
		1-4-й	5-7-й	8-10-й	11-13-й	
М-в	97	81	78	—	—	Прочерки — дни, в которые определения сахара у данных больных не производили
С-в	103	—	81	—	—	
С-в	100	—	76	—	—	
В-в	101	93	76	81	110	
Л-о	85	81	65	74	88	
М-в	94	83	53	73	—	
К-в	83	69	—	—	112	
Н-й	85	67	—	77	—	
Ф-о	110	63	70	72	—	
С-х	87	—	88	88	—	
М-ва	79	—	61	65	72	
Ш-р	85	72	81	—	98	
М-в	94	73	—	—	—	
Н-ва	88	—	61	—	76	

Кровь брали до и через 10—15 мин после самовнушения состояния голода. Содержание сахара крови определяли ортотолуидиновым методом. У испытуемой Ж-ой никаких изменений содержания сахара в крови при попытке самовнушения голода не отметили. У испытуемого Л-го во всех трех проведенных исследованиях после самовнуше-

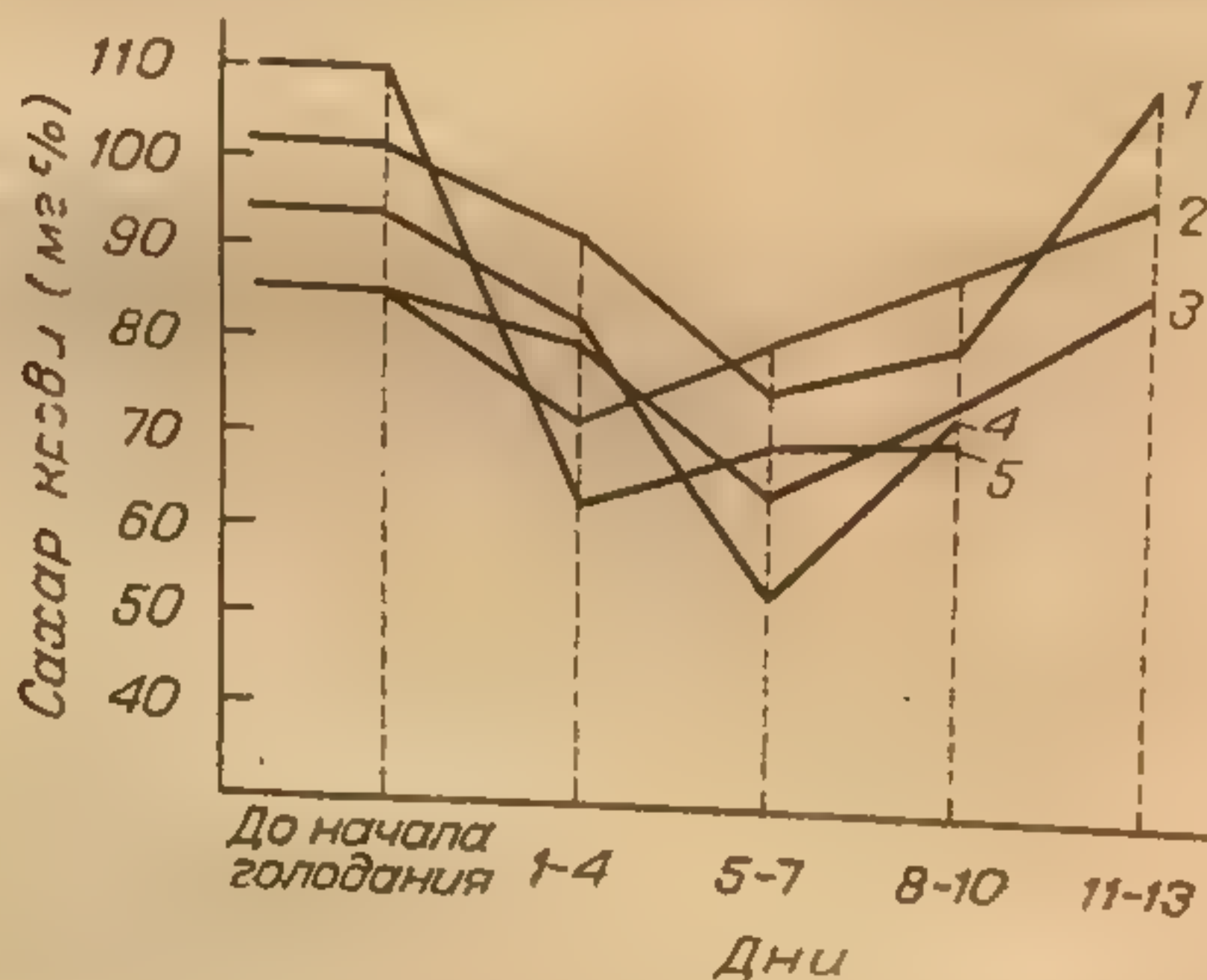


Рис. 12. Содержание сахара в крови у больных в процессе лечения дозированным голоданием.

1—у больного В.; 2—у больного Л.; 3—у больного Ш.; 4—у больного М.; 5—у больного Ф.

ния состояния голода содержание сахара в крови неизменно повышалось (табл. 12).

Известно, что глюкоза является наиболее лабильным энергетическим соединением крови. Поэтому, естественно, что голодание приводит прежде всего к уменьшению

Таблица 12

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА КРОВИ У ИСПЫТУЕМОГО Л-ГО ПРИ САМОВНУШЕНИИ СОСТОЯНИЯ ГОЛОДА

Дата исследования	Содержание сахара крови, мг%	
	до внушения состояния голода	после внушения состояния голода
10.03.69	85	97
26.03.69	83	93
29.03.69	89	98

ее содержания в крови вследствие довольно быстрой утилизации тканями, что и было доказано в наших опытах. Ее возобновление происходит из гликогена, запасы которого, однако, также невелики (С. М. Рапопорт, 1966). Распад жиров начинается в ту стадию, когда запасы гликогена основательно израсходованы. Пировиноградная и альфа-кетоглутаровая кислоты могут быть продуктами распада как углеводов, так и жиров. Поэтому наблюдавшееся нами их понижение в крови в первые сутки голодания, очевидно, связано с понижением содержания сахара и еще слабым включением в обмен липидов. С усилением распада жиров в более поздний период голодания содержание в крови сахара восстанавливается, а содержание кетокислот оказывается даже более высоким, чем в норме, что, несомненно, связано с увеличением в крови свободных жирных кислот и глицерина — важных дополнительных источников образования этих кетокислот.

Такому представлению как будто противоречат данные, полученные исследованиями крови у человека при самовнушении состояния голода. Однако это противоречие только кажущееся. Дело в том, что при самовнушении голода отмечаются отчетливые признаки возбуждения адренергической системы (в частности, заметное учащение пульса), поэтому повышение сахара крови в этом случае, «экстренно» вызванное голодом, следует рассматривать как результат выбрасывания в кровь адреналина и своего рода компенсаторную реакцию.

ГЛАВА IV ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ МЕХАНИЗМОВ, ФОРМИРУЮЩИХ СОСТОЯНИЯ ГОЛОДА, ЖАЖДЫ И НАСЫЩЕНИЯ

В первой главе приведены данные литературы о подкорковых и неокортикальных структурах мозга, связанных с регуляцией пищевого и питьевого поведения животных. Обширные экспериментальные данные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что представление И. П. Павлова о «пищевом центре» как сложной иерархической системе самых различных «этажей» центральной нервной системы получило в этих наблюдениях блестящее подтверждение. В настоящее время к системе регуляции пищевого и питьевого поведения чаще всего относят комплекс подкорковых структур, включающих гипоталамо-лимбико-ретикулярные образования (П. К. Анохин, К. В. Судаков, 1970, 1971; К. В. Судаков, 1970, 1971, 1972; Morgane, 1961, 1962, 1964; Ehrlich, 1964; Wyrwicka, 1966; Morgane, Wayner, 1968, и др.), а также части стрио-паллидарной системы и новую кору. В этой сложной системе выделяют ядра, раздражение которых вызывает целенаправленное пищевое или питьевое поведение, и называют их «пищевыми» или «питьевыми» центрами соответствующих отделов мозга. Некоторые из этих центров общепризнаны. Так, в частности, положение Ананда — Бробека о латеральном гипоталамическом поле как о центре питания и вентро-медиальных ядрах как центрах насыщения признается большинством физиологов. Однако в свете общих современных представлений о структуре пищевого центра имеется ряд возражений против подобной трактовки результатов опытов Ананда и Бробека (К. В. Шулейкина, 1972; Robinson, 1964; Reynolds, 1965, 1969; Panksepp, 1971, 1971a, и др.).

Многие выводы, относящиеся к локализации пищевого и питьевого центров, были сделаны на основании прямого раздражения тех или иных структурных образований головного мозга электрическим током или с помощью введения в них холинергических или адренергических веществ. В этих же опытах неоднократно было показано,

что раздражением тех же структур можно вызвать другие формы поведенческих реакций, часто имеющих яркую эмоциональную окраску, например реакции страха, ярости, агрессии и т. п. (А. Б. Коган, 1949; Н. И. Лагутина, 1955; Е. В. Абзианидзе, 1969; Л. Х. Алликметс, 1966, 1970; В. А. Вахинг, Л. Х. Алликметс, 1970; Ф. П. Ведяев, 1972; Hess, Akert, 1955, и др.). При попытках локализовать центры этих реакций авторы были вынуждены называть те же структуры гипоталамуса, лимбической и стрио-паллидарной систем, которые объединяются в систему, близкую к кругу Papez (Brody, 1958; Nauta, 1960; Morgane, 1964; Gellhorn, Loofbourrow, 1966, и др.). Возникает вопрос: каким же образом в этой, по-видимому, единой системе происходит дифференцирование потоков возбуждений и каким образом в каждом отдельном случае происходит формирование специфической поведенческой реакции организма, т. е. выходы возбуждения на строго определенные эффекторные пути?

Многие исследователи считают, что включение в активность тех или иных частей этой системы при различных формах поведения связано с неодинаковой химической природой соответствующих клеточных ядер или синаптических образований. Чаще всего при этом говорят об их холинергической или адренергической природе. Но, во-первых, приводимые данные о различной химической природе нервных ядер являются довольно противоречивыми, во-вторых, даже электрическим раздражением мозга удается вызвать такое разнообразие форм поведения, которое намного превышает известное число возможных химических посредников. В самом деле, Grossman (1960), П. Г. Богач (1971) и другие авторы считают, что гипоталамические ядра, регулирующие уровень потребления воды, имеют холинергическую природу, а регулирующие уровень потребления пищи — адренергическую. К. В. Судаков (1970) на основании опытов приходит к прямо противоположному выводу. С другой стороны, Gellhorn и Loofbourrow (1966), Л. Х. Алликметс (1970) и другие авторы говорят о холинергической и адренергической природе различных ядер мозга, формирующих поведенческие реакции эмоционального порядка (ярость, агрессия, страх и др.), причем в числе этих ядер называются и те, участие которых предполагается в формировании пищевых и питьевых поведенческих реакций.

Таким образом, несмотря на чрезвычайно большое число работ, посвященных анализу центральных механизмов формирования пищевого и питьевого поведения животных, вызванного мотивациями голода и жажды, наши знания в этом отношении еще далеко не полные. По-видимому, потребуется еще много усилий, прежде чем будет построена стройная система знаний в этой области.

В данной главе приведены результаты исследований, проведенных на кафедре физиологии человека и животных Воронежского университета (А. И. Лакомкин, 1964; Т. И. Агеева, 1970; Т. И. Агеева, А. И. Лакомкин, 1972), которые дают основание сделать некоторые предположения об организации центральных механизмов формирования пищевого и питьевого поведения животных.

Мы провели опыты на 17 собаках и 30 кошках с электродами, вживленными в различные отделы головного мозга.

Операции вживления электродов на собаках проводились без стереотаксического аппарата, причем в целях более точного размещения электродов в гипоталамической области подход к ней во многих случаях осуществлялся со стороны основания мозга через полость рта. Операции на кошках проводились с помощью стереотаксического аппарата экспериментальных мастерских Киевского института физиологии имени А. А. Богомольца. Расчет координат глубинных структур мозга делали на основании данных стереотаксического атласа мозга кошки (Fifkova, Marsala, 1960) с выведенными на основании рентгенограмм головы и фронтальных срезов мозга 9 кошек поправками.

Основная цель проведенных исследований — выявить роль различных глубинных структур мозга в формировании поведенческих реакций животных. Мы применяли методику прямого раздражения мозга электрическим током и регистрировали при этом поведенческие реакции животных с помощью фотографирования и киносъемки, определяли пороги раздражения различных структур мозга при изменении степени пищевой или питьевой возбудимости, а также регистрировали их электрическую активность. Контрольное определение локализации кончиков электродов после завершения исследований на каждом животном проводилось путем общепринятой гистологической обработки мозга и сравнения фронтальных срезов с соответствующими срезами мозга в атласах О. С. Адрианова и Т. А. Меринг (1959), Raiciulescu и сотрудников (1961) для собак и Fifkova и Marsala для кошек.

Раздражение мозга у собак очень часто вызывало реакции, имеющие отчетливый «пищевой» характер. В большинстве случаев эти реакции носили «положительный знак», т. е. выражались в облизывании, принюхивании, появлении жевательных или глотательных движений и т. п. Мы наблюдали подобные реакции при раздражении медиального преоптического поля (у 2 собак), надколенчатого ядра (у одной собаки), латерального гипоталамического поля (у одной собаки). В одном случае подобная реакция выявлялась и при раздражении сенсомоторной области коры больших полушарий (PrC_1). Иногда собака при раздражении указанных областей мозга начинала есть пищу, которая находилась перед ней, но до раздражения «не замечалась». Такая форма «завершенной» положительной пищевой реакции отмечена при раздражении медиального преоптического поля и надколенчатого ядра.

В некоторых случаях раздражение глубинных структур мозга вызывало реакции, которые носили явно «отрицательный» характер. У одной собаки подобная отрицательная реакция наблюдалась при раздражении миндалевидного ядра, у другой — супраоптического ядра и у двух собак — при раздражении вентро-медиальных ядер гипоталамуса. Отрицательная реакция при раздражении миндалевидного ядра проявлялась в виде обильного слюноотечения и движений языком и челюстью, напоминающих картину, которую можно видеть у собак после введения в полость рта раствора соляной кислоты или других отвергаемых раздражителей. При раздражении супраоптического и вентро-медиальных ядер гипоталамуса отмечалась реакция, очень близкая к предвотной (небольшое усиление раздражения действительно приводило к рвоте).

Если у собаки раздражением «положительной пищевой зоны» была вызвана активная пищевая реакция, то слабое раздражение «отрицательной области» сейчас же подавляло ее. Пищевые (положительные и отрицательные) поведенческие реакции, наблюдавшиеся при раздражении глубинных структур мозга собак, сопровождались выраженными изменениями дыхания, частоты пульса, зрачковыми реакциями. Однако во многих случаях эти вегетативные реакции наблюдались и в изолированном виде, являясь основной формой ответа на раздражение мозга. Так, весьма своеобразное дыхание, напоминаю-

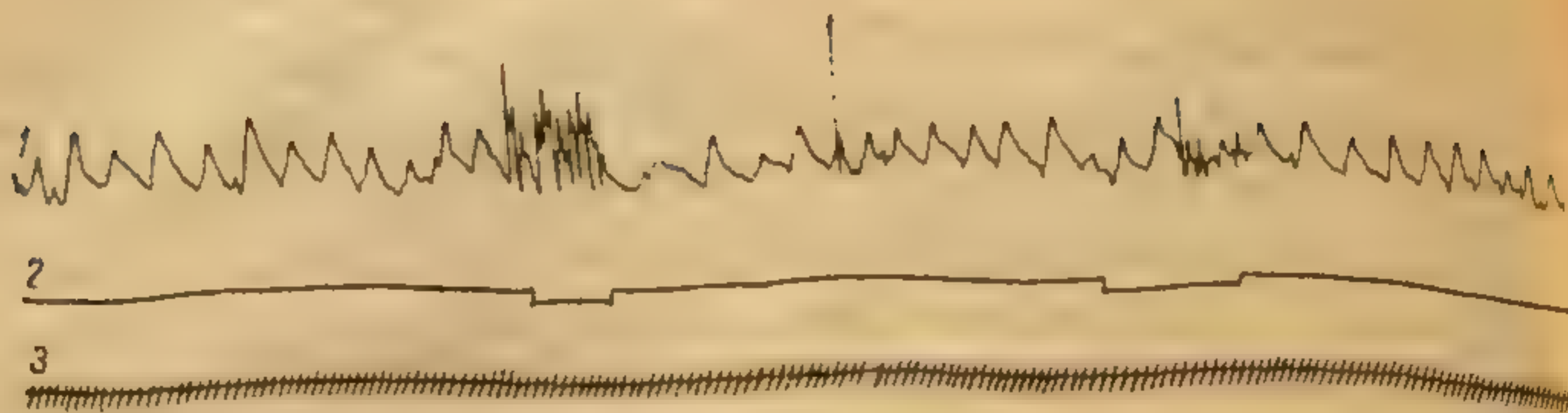


Рис. 13. Дыхательные движения у собаки Белянки (1) при раздражении (2) гипоталамической области мозга (3 и 2,5В). Отметка времени — 1 с (3).

шее чихательные движения, было отмечено у одной собаки при раздражении вентро-медиального ядра гипоталамуса (рис. 13). У другой собаки раздражение латерального преоптического поля вызывало резкое учащение и усиление дыхательных движений (см. рис. 8).

Наконец, раздражение глубинных структур мозга и сенсомоторной области коры больших полушарий у многих собак вызывало четкие локальные двигательные реакции в виде поднятия лапы или даже сокращения изолированной группы скелетных мышц.

Еще более разнообразные формы поведенческих и вегетативных реакций были выявлены при раздражении глубинных структур мозга у кошек. Пожалуй, наиболее четкими при этом были фрагменты ориентировочных, пищевых и агрессивных форм поведения.

Ориентировочные реакции, как правило, предшествовали формированию любого другого типа поведения: пищевого, питьевого, защитного, реакции ярости или агрессии. При постепенном повышении силы раздражения кошка начинала осматриваться по сторонам, прислушиваться или даже «обследовать» камеру, но к стоящей пище или воде оставалась «равнодушной» (рис. 14). При усилении раздражения такая ориентировочная реакция переходила в новую четкую форму поведения. В опытах на отдельных кошках такую ориентировочную реакцию можно было рассматривать как самостоятельную форму поведения, потому что усиление раздражения вначале вызывало лишь более яркое ее проявление, а затем — судороги без какой-либо переходной формы поведенческой реакции. Такой характер проявления ориентировочной реакции наблюдался у 6 кошек при раздражении миндалевидных ядер, латерального преоптического поля и некоторых образований среднего мозга.

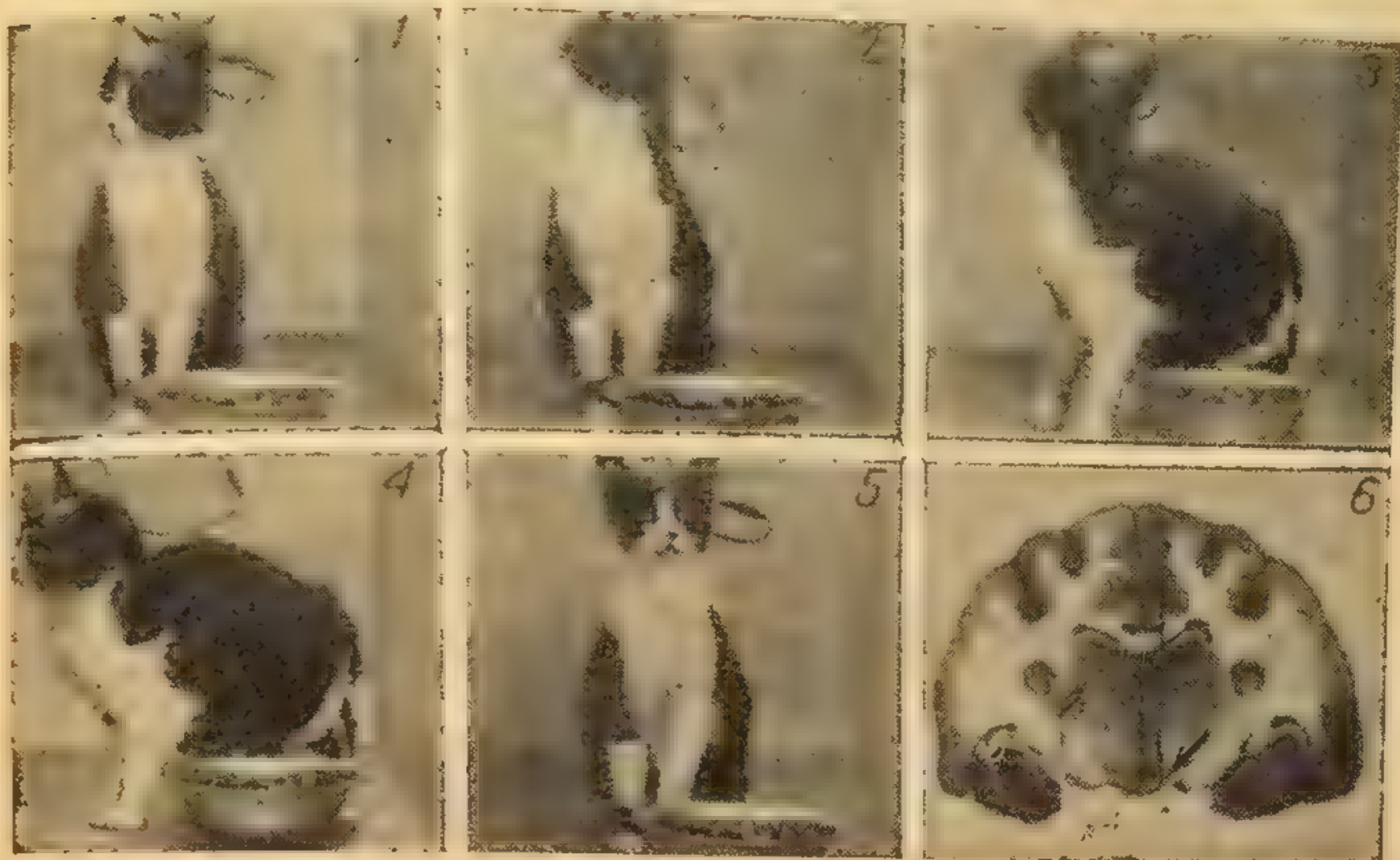


Рис. 14. Ориентировочная реакция у кошки Красули при раздражении медиального мамиллярного ядра (кинокадры).

1—до включения тока; 2—4—развитие реакции после включения тока (0,17 мА, 3 В, 30 Гц, 1 мс); 5—после выключения тока; 6—локализация электрода (AP9,5).

Фрагменты пищевых реакций (поиск, облизывание, принюхивание и т. д.) или активное пищевое поведение (жадное поедание пищи сытым животным) в ответ на раздражение глубинных структур мозга мы наблюдали у 20 из 30 кошек.

В латеральное гипоталамическое поле разных животных было вживлено 45 электродов, причем их кончики были расположены на протяжении всего поля (от AP4 до AP9,5). Только в половине случаев раздражение этой области гипоталамуса вызывало пищевые реакции или их фрагменты. Наиболее отчетливые пищевые реакции отмечали при раздражении средней области латерального гипоталамического поля (AP5—AP7). У 6 кошек с электродами, размещенными в этой области, раздражение мозга вызывало активное поедание пищи сытым животным (рис. 15). Однако пищевая реакция или фрагменты пищевого поведения наблюдались не только при раздражении латерального гипоталамического поля. Мы отмечали их при раздражении мамиллярных тел (5 кошек), латеральной преоптической области (2 кошки), некоторых ядер таламуса (1 кошка), Zona incerta (2 кошки), ядер моста (1 кошка), миндалевидных ядер (1 кошка) и хвостатого ядра (1 кошка). В некоторых случаях



Рис. 15. Пищевая реакция у кота Фараона при раздражении латерального гипоталамического поля (кинокадры).
 1—до включения тока; 2—5—развитие пищевой реакции после включения тока (0,06 мА, 1,9 В, 50 Гц, 1 мс); 6—после выключения тока; 7—рентгенограмма головы; 8 — локализация раздражающего электрода (AP5).

Рис. 16. Пищевая реакция у кота Фараона при раздражении латерального гипоталамического поля (кинокадры).
 1—до включения тока; 2—5—развитие пищевой реакции после включения тока (0,06 мА, 1,9 В, 50 Гц, 1 мс); 6—после выключения тока; 7—рентгенограмма головы; 8 — локализация раздражающего электрода (AP5).



Рис. 16. Пищевая реакция у кошки Красули при раздражении переднего гипоталамического поля (кинокадры).
 1—до включения тока; 2—11—развитие реакции; 12—после выключения тока (0,11 мА, 3,5 В, 30 Гц, 1 мс); 13—рентгенограмма головы кошки; 14—локализация раздражающих электродов (слева AP4,5).

раздражение латерального гипоталамического поля или других подкорковых структур мозга вызывало пищевую реакцию с «примесью» реакции ярости. У кошки при этом отмечалось вначале резкое беспокойство и расширение зрачков, сопровождавшееся беспорядочными движениями по камере. Стоявшую рядом миску с мясом кошка явно «не замечала» и, только случайно столкнувшись с нею, начинала жадно есть. Прекращение стимуляции мозга быстро возвращало животное к обычному состоянию покоя (рис. 16).

Как и в опытах на собаках, раздражение ряда подкорковых структур мозга у кошек (латеральное преоптическое поле, латеральный гипоталамус, вентро-медиальное ядро гипоталамуса, прозрачная перегородка, бледный шар и базальное миндалевидное ядро) вызывало «отрицательную пищевую реакцию, внешние проявления которой были при этом такими же.

При раздражении глубинных структур мозга кошки в камеру, где находилось животное, обычно ставили 3 чашки: одну с мясом (или рыбой), другую — с молоком и третью — с водой. Опыты (за исключением специальных случаев) проводили на фоне полного насыщения животных. Мы стремились выяснить, можно ли наблюдать такие случаи, когда раздражение мозга вызывало бы пищевые и питьевые реакции в их «чистом» (изолированном) виде. Из 30 кошек, каждая из которых имела от 3 до 12 электродов, вживленных в глубинные структуры мозга, только у двух удалось наблюдать питьевую реакцию: у одной кошки она была отмечена при раздражении латерального гипоталамического поля (AP7) и заднего гипоталамического ядра (AP9,5), у другой — при раздражении мамиллярных ядер. Следует, однако, отметить, что у обеих кошек четкая питьевая реакция отмечалась лишь в первых опытах с раздражением данных мозговых структур (рис. 17). В последующие дни в ответ на стимуляцию латерального гипоталамического поля питьевая реакция регистрировалась только после выключения тока, а при раздражении заднего гипоталамического ядра вместо питьевой проявлялась пищевая реакция.

У 10 кошек раздражение ряда подкорковых структур мозга вызывало реакции ярости, имеющие яркую эмоциональную окраску. Они начинались обычно с резкого расширения зрачков, изменения дыхания, которое при этом периодически учащалось или замедлялось, некоторого



Рис. 17. Питьевая реакция у кошки Мурки при раздражении латерального гипоталамического поля (кинокадры).

1—до включения тока; 2—4—развитие питьевой реакции после включения тока (0,35 мА, 2,5 В, 30 Гц, 1 мс); 5—6—после выключения тока.

замедления пульса. При дальнейшем раздражении мозга поведение кошек было неодинаковым: в одних случаях формировалась «активная» форма ярости, при которой кошка металась по камере со взъерошенной шерстью и выпущенными когтями; она шипела и бросалась на застекленную стенку камеры или на другую кошку, предвительно посаженную к ней. Часто при этом наблюдалась микция, а иногда и дефекация (рис. 18). В других случаях ярость имела «пассивную» форму: кошка чаще всего сидела на месте (если она бегала по камере, то без активного нападения) с сильно расширенными зрачками и шипела (рис. 19). Обе формы проявления реакции ярости



Рис. 18. Реакция ярости у кошки Сони при раздражении медиального преоптического поля (кинокадры).

1—до включения тока; 2—7—развитие реакции после включения тока (0,35 мА, 3 В, 30 Гц, 1 мс); 8—после выключения тока; 9—локализация раздражающего электрода (АРЗ).

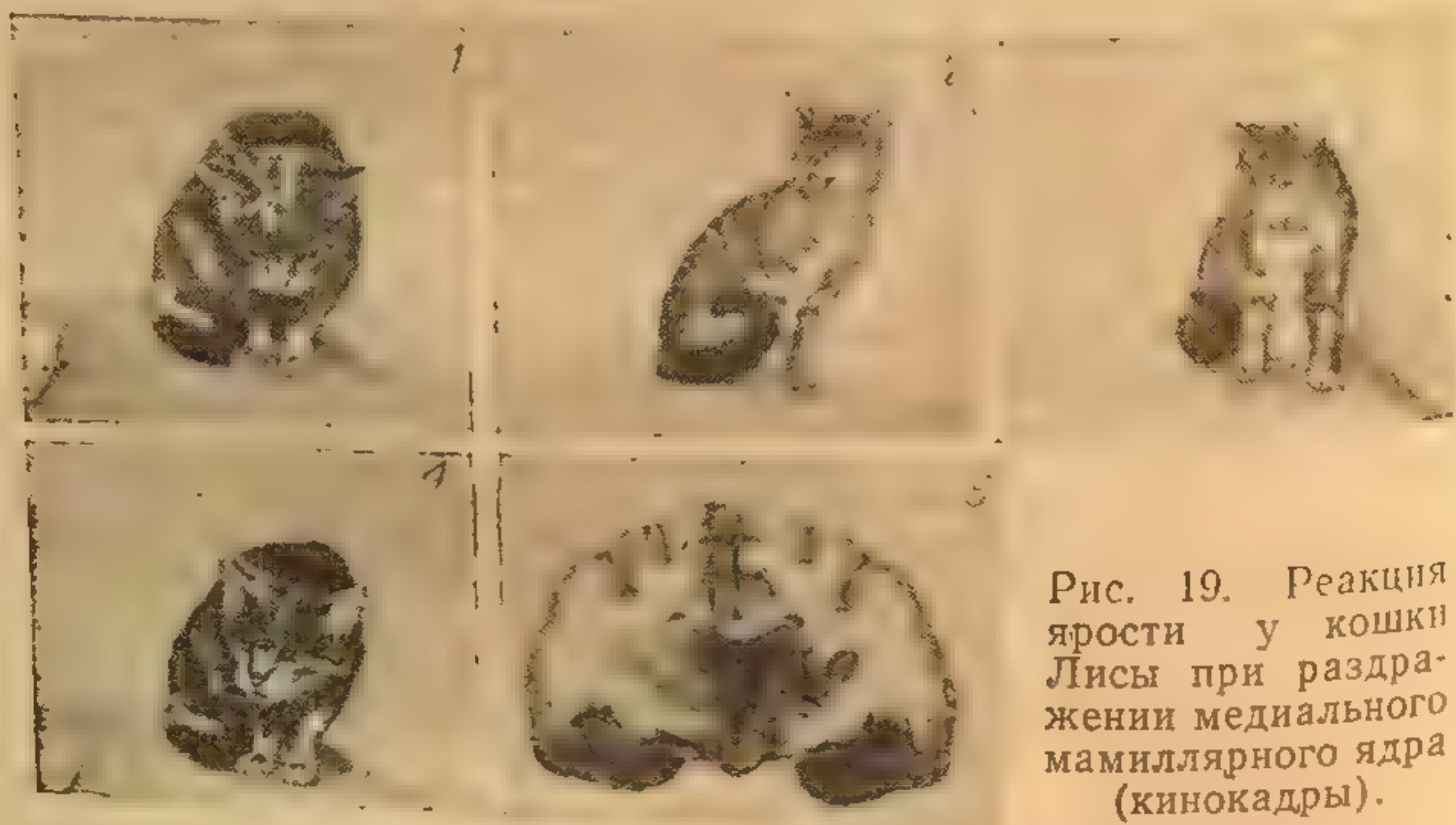


Рис. 19. Реакция ярости у кошки Лисы при раздражении медиального мамиллярного ядра (кинокадры).

1—до включения тока; 2—3—после включения тока (0,15 мА, 3,1 В, 30 Гц, 1 мс); 4—сразу после выключения раздражающего электрода; 5—локализация

сти отмечались практически при раздражении одних и тех же структур мозга. Мы наблюдали их при стимуляции медиального и латерального преоптического полей, передней гипоталамической области, латерального гипоталамического поля, вентро-медиальных ядер гипоталамуса, мамиллярных тел, интерпедункулярного ядра, п. ассимбуса и хвостатого ядра (п. caudatus). «Пассивная» ярость представляет собой, по-видимому, такую форму поведения, при которой сочетаются и реакция агрессии, и реакция защиты — это своего рода угроза без нападения.

Типичные реакции защиты проявлялись по-разному: в одних случаях кошка забивалась в угол камеры, уши прижимала и шипела так же, как при ярости; в других — кошка делала как бы отмахивающиеся движения лапой, отступая внутрь камеры. Последняя форма поведенческой реакции часто очень трудно дифференцировалась от весьма своеобразного ответа на раздражение глубинных структур мозга, который носил скорее не защитный, а игровой характер: кошка при этом делала как бы «ловящие» движения передней лапой, оставаясь на месте или периодически перемещаясь вперед (рис. 20). Такая реакция отмечалась чаще всего при раздражении преоптической области, латерального гипоталамического поля, некоторых ядер таламуса.

Наконец, так же как при раздражении глубинных структур мозга у собак, в ответ на стимуляцию многих точек мозга кошек мы наблюдали различные двигательные реакции, которые трудно было связать с проявлением определенной формы поведения.

Таким образом, все опыты, проведенные на собаках и на кошках, показывают, что ответные реакции животных на раздражение глубинных структур мозга характеризуются большим разнообразием как по внешнему проявлению, так и по вегетативным показателям. Однако при попытке связать ту или иную форму ответной реакции с раздражением определенных подкорковых структур мы сталкиваемся с довольно большими трудностями.

Попытки составления «карт» локализации центров различных поведенческих реакций оказываются в большинстве случаев неудачными. Мы также предприняли подобную попытку, разместив на сагиттальном и некоторых фронтальных срезах мозга точки, раздражение которых вызывало стабильные формы поведенческих реакций животных (рис. 21). Рассмотрение полученной «карты» по-



Рис. 20. «Игровое» поведение у кота Вестика при раздражении правого латерального гипоталамического поля (кинокадры).

1—до включения тока; 2—5—развитие реакции после включения тока (0,42 мА, 3,5 В, 30 Гц, 1 мс); 6—после выключения тока; 7—локализация раздражающего электрода.

казывает весьма «мозаичное» расположение соответствующих «центров» даже в одной и той же фронтальной плоскости, не позволяющее говорить об их жесткой локализации. Чаще удается сделать заключение лишь о преимущественном вовлечении тех или иных подкорковых структур мозга при формировании определенных поведенческих реакций организма.

Анализ полученных в опытах данных позволяет, в частности, считать, что наиболее «естественные» пищевые реакции наблюдаются при раздражении латерального гипоталамического поля, в то время как раздражение других структур мозга чаще всего вызывает лишь отдельные их фрагменты или реакции «смешанного» характера. Мы никогда не наблюдали активной пищевой реакции при раздражении вентро-медиальных ядер гипоталамуса, но очень часто стимуляция этих ядер вызывала «отрицательные пищевые реакции» или реакции ярости. Эти данные довольно убедительно свидетельствуют в пользу представлений Аранд и Вгобекс ведущей роли латерального гипоталамического поля и вентро-медиальных ядер в формировании ощущений голода и насыщения и соот-

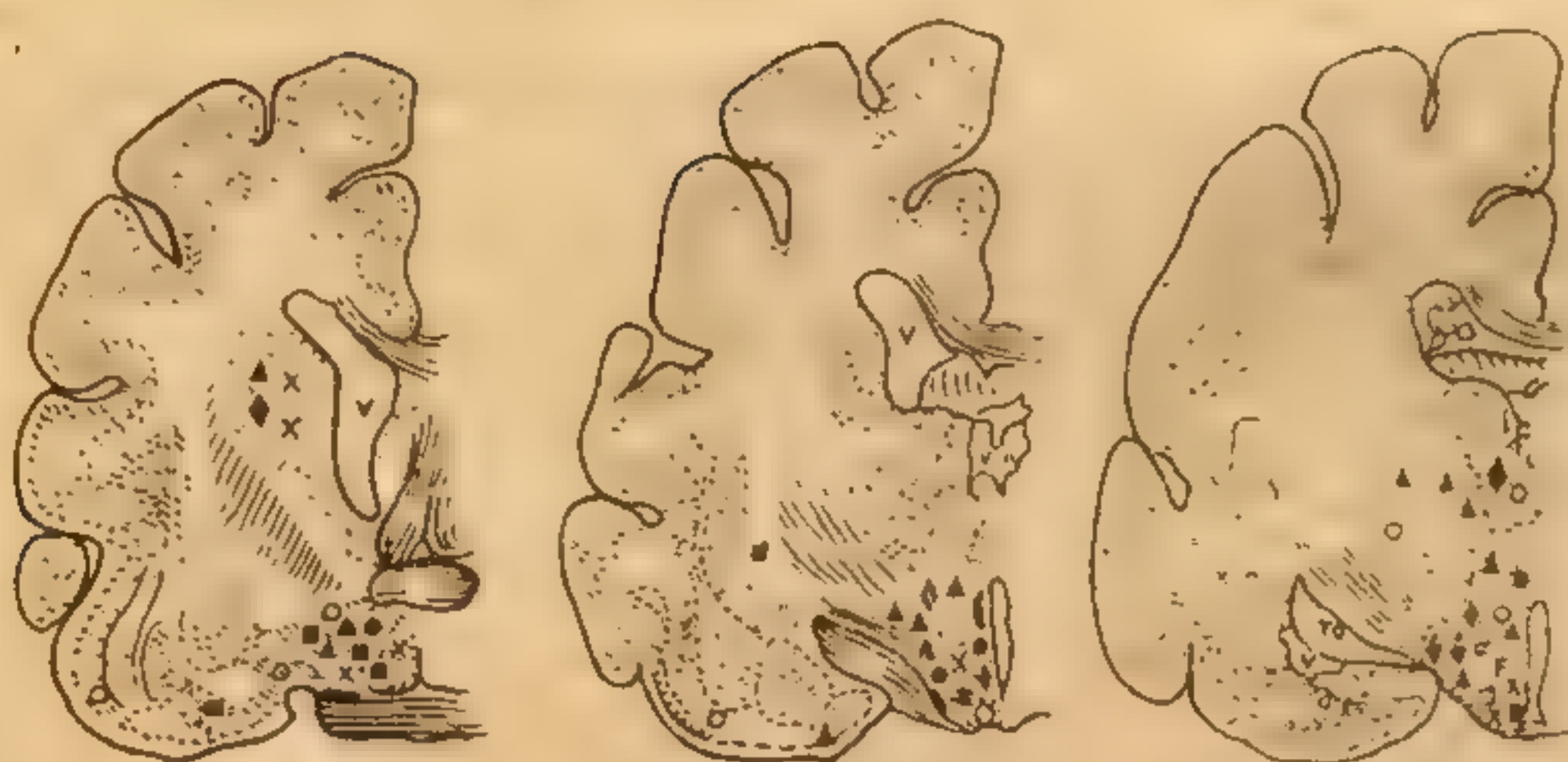
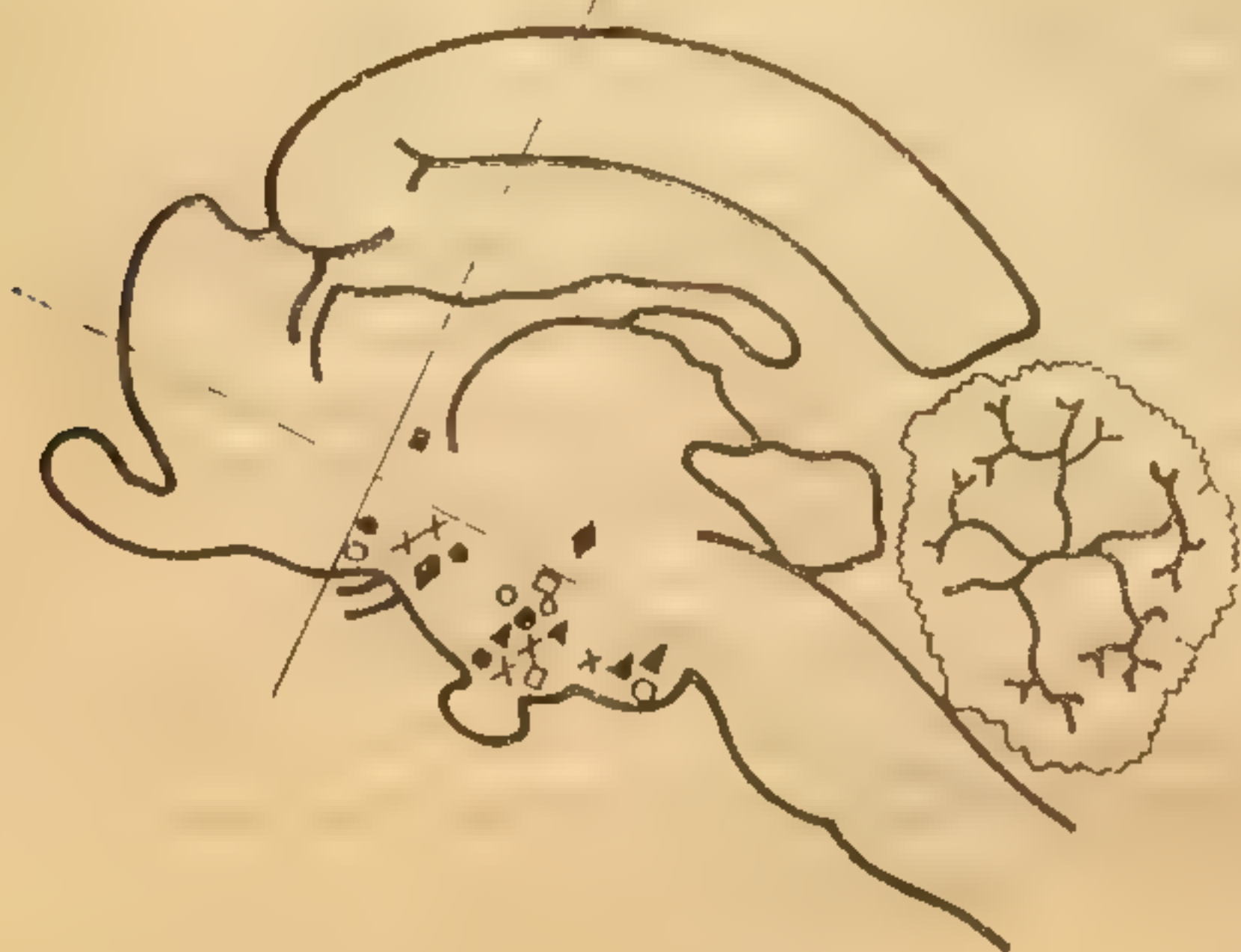


Рис. 21. Области мозга, раздражение которых вызывало различные формы поведенческих реакций у кошек.

Черные треугольники — фрагменты пищевой реакции, ромбы — завершенная пищевая реакция; светлые квадраты — питьевая реакция; темные квадраты — «отрицательная пищевая реакция»; темные кружки — защитная реакция; крестики — ярость; светлые кружки — двигательная реакция.

ветствующих поведенческих реакций. Можно также с достаточной уверенностью утверждать, что реакции ярости имеют наиболее четкую выраженность при раздражении преоптической и мамиллярной областей гипоталамуса, и, следовательно, говорить о преимущественном вовлечении этих областей в формирование данной формы поведения. По-видимому, каждая поведенческая реакция возникает при активации не только этих, но и многих других образований мозга, составляющих целую функциональную систему.

Для выяснения преимущественной роли тех или иных структур мозга в формировании пищевых и питьевых поведенческих реакций мы решили применить некоторые дополнительные методы исследования. Прежде всего на

основании данных, полученных в работах Н. И. Лугутиной (1955), Н. Н. Николаевой (1955), Е. К. Давыдовой (1969) и др., мы полагали, что пороги раздражения тех ядер мозга, которые входят в центральную систему регуляции пищевого и питьевого поведения животного, должны испытывать закономерные изменения в зависимости от состояния пищевой или питьевой возбудимости животного.

Было основание предполагать, что при голодании или водном ограничении пороги раздражения тех ядер мозга, которые входят в систему регуляции пищевого и питьевого поведения, должны снижаться, в то время как пороги раздражения других ядер мозга будут при этом оставаться либо стабильными, либо в соответствии с явлением отрицательной индукции повышаться. Основными условиями для проведения подобных исследований являются следующие: во-первых, реакция на раздражение того или иного образования мозга должна быть совершенно четкой, позволяя с большой точностью определить пороговую силу стимуляции; во-вторых, порог раздражения при его определении в различные опытные дни должен сохраняться стабильным, если это определение проводится в одни и те же часы суток и при одинаковом режиме и рационе кормления. Далеко не все животные с вживленными электродами удовлетворяли этим условиям: довольно часто пороги раздражения мозга на протяжении периода наблюдений постепенно повышались, что, несомненно, было связано с морфологическими изменениями нервной ткани вокруг кончиков электродов. Иногда при этом отмечались серьезные нарушения пищевого и питьевого поведения животных (см. главу VI). В отдельных случаях в процессе исследований менялась форма ответной реакции на раздражение мозга.

Наконец, очень часто создавались трудности при определении порога раздражения в связи со сложным характером развивающейся при стимуляции мозга поведенческой реакции. Именно поэтому данная серия исследований была проведена на относительно небольшой группе животных.

Опыты на собаках показали, что наиболее заметные изменения порогов раздражения мозга при голоде и жажде отмечались при размещении электродов в ядрах гипоталамуса. При этом в состоянии жажды мы наблюдали повышение порогов раздражения латерального пре-

оптического поля и вентро-медиальных ядер гипоталамуса и одновременное снижение порогов раздражения супраоптического ядра. Снятие жажды нормализовало возбудимость данных ядер гипоталамуса.

Пищевое голодание приводило к снижению порогов раздражения латерального гипоталамического поля и скорлупы (1 собака), в то время как возбудимость других отделов мозга при этом сохранялась без существенных изменений или снижалась (т. е. пороги раздражения повышались). Кормление голодной собаки очень скоро (задолго до всасывания продуктов переваривания) нормализовало возбудимость обследованных пунктов мозга. В табл. 13 представлены результаты серии исследований, проведенных на собаке Старте.

Таблица 13

ИЗМЕНЕНИЕ ПОРОГОВ РАЗДРАЖЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ МОЗГА ПРИ ГОЛОДЕ И НАСЫЩЕНИИ У СТАРТА

Условия опыта	Пороги раздражения мозга, В			
	двигательная область коры	затылочная область коры	латеральное гипоталамическое поле левого полушария	скорлупа правого полушария
Контроль	6,2	4,4	1,4	1,2
»	6,2	5,0	1,4	1,2
»	6,2	5,0	1,2	1,2
После суточного голодания	6,4	4,6	0,4	0,4
Через час после кормления	6,6	5,0	1,2	1,2
Контроль	6,2	4,4	1,2	1,2
После суточного голодания	6,8	4,8	0,8	0,6
Контроль	6,4	4,4	1,2	1,2
После суточного голодания	6,4	4,6	0,8	0,6
Через 10 мин после кормления	6,4	4,8	1,2	1,2

В большинстве случаев в опытах на собаках изменения порогов раздражения мозга, которые отмечались при различной степени пищевой и питьевой возбудимости, хорошо коррелировали с данными литературы о локализации гипоталамических пищевых и питьевых центров. Вместе с тем мы не наблюдали примеров, когда голод и жажда вызывали бы однотипные изменения порогов раздражения одной и той же области гипоталамуса, в то

ИЗМЕНЕНИЕ ПОРОГОВ РАЗДРАЖЕНИЯ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА КОШЕК ПРИ ГОЛОДЕ И ЖАЖДЕ

Таблица 14

Кошка	Область локализации кончиков электродов и реакция на раздражение мозга	Пороги раздражения в норме, мА	Пороги раздражения после двухсуточного голодания	Результат сравнения с нормой		Пороги раздражения при жажде, мА	Результат сравнения с нормой	
				t	p		t	p
Дикарка	A. praeoptica lat. — отрицательная пищевая реакция (AP3—AP3)	$0,06 \pm 0,0003$	$0,06 \pm 0,0$	—	—	$0,085 \pm 0,002$	11,4	$< 0,001$
	A. hypothalam. lat. — ярость (AP4—AP-4,5)	$0,05 \pm 0,0012$	$0,066 \pm 0,002$	9,4	$< 0,001$	$0,065 \pm 0,007$	1,9	$> 0,05$
	N. ventromedialis — двигательная реакция (AP6—AP6)	$0,11 \pm 0,0013$	$0,17 \pm 0,005$	11,7	$< 0,001$	$0,16 \pm 0,009$	5,5	$< 0,001$
	Globus pallidus — отрицательная пищевая реакция (AP4,5—AP5)	$0,07 \pm 0,0002$	$0,072 \pm 0,001$	2,0	$> 0,05$	$0,072 \pm 0,0007$	2,8	$< 0,01$
Багира	A. hypothalam. lat. — пищевая реакция (AP8—AP9)	$0,06 \pm 0,0$	$0,051 \pm 0,02$	4,5	$< 0,001$	$0,05 \pm 0,001$	10,0	$< 0,001$
Красуля	A. hypothalam. lat. — пищевая с фрагментами ярости (AP4)	$0,23 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,02$	10,0	0,001	—	—	—
	N. mamillaris med — ярость (AP9, 5)	$0,15 \pm 0,017$	$0,15 \pm 0,012$	—	—	—	—	—

Барс	N. mamillaris med — фрагменты пищевой реакции (AP9—AP10)	$0,093 \pm 0,001$	$0,088 \pm 0,001$	3,0	0,001	$0,093 \pm 0,001$	—	—
	N. pontis — ориентировочная реакция (AP14—IP14,5)	$0,037 \pm 0,001$	$0,04 \pm 0,0005$	3,0	0,01	$0,041 \pm 0,002$	3,5	0,001
Мурзик	A. hypothalam. lat. — фрагменты пищевой, и питьевой реакции (AP5—AP5)	$0,041 \pm 0,008$	$0,03 \pm 0,001$	9,1	$< 0,001$	$0,42 \pm 0,0005$	1,1	0,25
Фараон	A. hypothalam. lat — фрагменты пищевой и питьевой реакций (AP5—AP5)	$0,051 \pm 0,0007$	$0,052 \pm 0,003$	—	—	$0,046 \pm 0,002$	2,5	$< 0,02$
Цезарь	A. praeopt. lat. — двигательная реакция (AP2,5—AP2,5)	$0,72 \pm 0,002$	$0,66 \pm 0,003$	1,7	$> 0,1$	$0,67 \pm 0,08$	—	—
	A. mamillaris med. — фрагменты пищевой реакции (AP10—AP10,5)	$0,08 \pm 0,003$	$0,05 \pm 0,01$	3,0	$< 0,01$	$0,06 \pm 0,02$	1,0	$> 0,25$

Таблица 14

ИЗМЕНЕНИЕ ПОРОГОВ РАЗДРАЖЕНИЯ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА КОШЕК ПРИ ГОЛОДЕ И ЖАЖДЕ

Кошка	Область локализации кончиков электродов и реакция на раздражение мозга	Пороги раздражения в норме, мА	Пороги раздражения после двухсуточного голодания	Результат сравнения с нормой		Пороги раздражения при жажде, мА	Результат сравнения с нормой	
				t	p		t	p
Дикарка	A. praeoptica lat.— отрицательная пищевая реакция (AP3—AP3)	$0,06 \pm 0,0003$	$0,06 \pm 0,0$	—	—	$0,085 \pm 0,002$	11,4	$< 0,001$
	A. hypothalam. lat.— ярость (AP4—AP-4,5)	$0,05 \pm 0,0012$	$0,066 \pm 0,002$	9,4	$< 0,001$	$0,065 \pm 0,007$	1,9	$> 0,05$
	N. ventromedialis — двигательная реакция (AP6—AP6)	$0,11 \pm 0,0013$	$0,17 \pm 0,005$	11,7	$< 0,001$	$0,16 \pm 0,009$	5,5	$< 0,001$
	Globus pallidus — отрицательная пищевая реакция (AP4,5—AP5)	$0,07 \pm 0,0002$	$0,072 \pm 0,001$	2,0	$> 0,05$	$0,072 \pm 0,0007$	2,8	$< 0,01$
Багира	A. hypothalam. lat.— пищевая реакция (AP8—AP9)	$0,06 \pm 0,0$	$0,051 \pm 0,02$	4,5	$< 0,001$	$0,05 \pm 0,001$	10,0	$< 0,001$
Красуля	A. hypothalam. lat.— пищевая с фрагментами ярости (AP4)	$0,23 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,02$	10,0	$< 0,001$	—	—	—
	N. mamillaris med.— ярость (AP9, 5)	$0,15 \pm 0,017$	$0,15 \pm 0,012$	—	—	—	—	—

Барс

N. mamillaris med. — фрагменты пищевой реакции (AP9—AP10)
 N. pontis — ориентировочная реакция (AP14—IP14,5)

 $0,093 \pm 0,001$ $0,037 \pm 0,001$ $0,088 \pm 0,001$ $0,04 \pm 0,0005$

5,0

3,0

 $< 0,001$ $< 0,01$ $0,093 \pm 0,001$ $0,044 \pm 0,002$

3,5

3,5

 $< 0,001$ $< 0,001$

Красуля	A. hypothalam. lat. — пищевая с фрагментами ярости (AP4) N. mamillaris med. — ярость (AP9, 5)	$0,06 \pm 0,0$ $0,23 \pm 0,05$ $0,15 \pm 0,017$	$0,051 \pm 0,02$ $0,16 \pm 0,02$ $0,15 \pm 0,012$	4,5 10,0 —	0,001 0,001 —	0,001 — —	10,0 — —	0,001 — —
---------	--	---	---	------------------	---------------------	-----------------	----------------	-----------------

Барс	N. mamillaris med. — фрагменты пищевой реакции (AP9—AP10) N. pontis — ориентировочная реакция (AP14—IP14,5)	$0,093 \pm 0,001$ $0,037 \pm 0,001$	$0,088 \pm 0,001$ $0,04 \pm 0,0005$	5,0 3,0	$< 0,001$ $< 0,01$	$0,093 \pm 0,001$ $0,044 \pm 0,002$	— 3,5	— $< 0,001$
Мурзик	A. hypothalam. lat. — фрагменты пищевой, и питьевой реакции (AP5—AP5)	$0,041 \pm 0,008$	$0,03 \pm 0,001$	9,1	$< 0,001$	$0,42 \pm 0,0005$	1,1	$> 0,25$
Фараон	A. hypothalam. lat. — фрагменты пищевой и питьевой реакций (AP5—AP5)	$0,051 \pm 0,0007$	$0,052 \pm 0,003$	—	—	$0,046 \pm 0,002$	2,5	$< 0,02$
Цезарь	A. praеopt. lat. — двигательная реакция (AP2,5—AP2,5) A. mamillaris med. — фрагменты пищевой реакции (AP10—AP10,5)	$0,72 \pm 0,002$ $0,08 \pm 0,003$	$0,66 \pm 0,003$ $0,05 \pm 0,01$	1,7 3,0	$> 0,1$ $< 0,01$	$0,67 \pm 0,08$ $0,06 \pm 0,02$	— 1,0	— $> 0,25$

время как изменения возбудимости некоторых областей коры больших полушарий были одинаковыми.

В табл. 14 приведены результаты вариационно-статистического сравнения порогов раздражения различных областей мозга у кошек при голоде и жажде с порогом в условиях насыщения и водного равновесия, полученные при обработке опытов нашей сотрудницы Т. И. Агеевой (1970).

Анализ данных табл. 14 показывает, что изменения порогов раздражения различных глубинных структур мозга при голоде и жажде имели неодинаковый характер. Во многих исследованных областях мозга пороги раздражения практически не изменялись (если эти изменения были, то они не имели какой-либо закономерности и не были достоверными). В тех ядрах мозга, пороги раздражения которых четко менялись в условиях жажды или голода, эти изменения имели неодинаковую направленность. Так, у Дикарки при раздражении латерального гипоталамического поля (АР4—АР4,5) в условиях голода порог раздражения статистически достоверно повышался, в то время как у Красули, Багиры, Мурзика он достоверно снижался. Этот факт легко понять, если обратить внимание на характер поведенческой реакции, которая наблюдалась при раздражении соответствующих точек латерального гипоталамического поля: у Дикарки раздражение вызывало реакцию ярости, в то время как у других кошек — фрагменты пищевой или двигательной реакции. В большинстве случаев при голоде и жажде наблюдалось снижение порогов раздражения именно тех областей мозга, стимуляция которых вызывала пищевые или питьевые реакции, и повышение порогов (или их сохранение неизменными) для тех ядер, стимуляция которых вызывала защитные, агрессивные или отрицательные пищевые реакции.

Эти данные как будто свидетельствуют в пользу известной «жесткости» (выражение Н. П. Бехтеревой, 1970) тех гипоталамических ядер и других отделов мозга, которые могут быть названы компонентами пищевого, питьевого и других центров. Однако ряд других фактов противоречит признанию такой «жесткости» в организации подкорковых структур. Мы обратили внимание на то, что пороги раздражения различных глубинных образований мозга в значительной мере зависят от параметров раздражающего тока (частоты и длительности отдельных стиму-



Рис. 22. Локальная двигательная реакция (слева) у кошки Лады и реакция ярости (справа) при раздражении медио-дорсального ядра таламуса (AP10) током различных параметров.

лов) и, больше того, при изменении параметров раздражающего тока стимуляция одного и того же пункта мозга может вызывать реакции различного характера.

На рис. 22 представлены фотографии кошки Лады с двумя совершенно различными формами ответной реакции, возникавшими при раздражении одной и той же точки медио-дорсального таламического ядра: при частоте прямоугольных стимулов 10, 30, 60 Гц наблюдалась стереотипная двигательная реакция в виде поднятия правой лапы; при частоте стимулов 90 Гц регистрировалась типичная реакция ярости. Пороги раздражения при различной частоте стимуляции были неодинаковыми, но реакция ярости возникала без предварительного поднятия лапы.

У кошки Красули раздражение латерального гипоталамического поля по AP4 прямоугольными электрическими импульсами частотой 10 Гц вызывало фрагменты пищевой реакции, причем с увеличением длительности раздражающего стимула от 0,5 до 5 мс порог этой реак-

ции снижался с 11 до 5 В. При переходе на более высокие частоты раздражения (60 Гц) вместо фрагментов пищевой реакции регистрировалась выраженная реакция ярости, причем порог этой реакции опять-таки понижался (с 4,5 до 3 В), когда увеличивалась длительность отдельных стимулов (от 1 до 3 мс). Подобные примеры зависимости характера ответной реакции животного от параметров тока, применявшегося для раздражения, наблюдались в опытах неоднократно. Следует добавить, что часто характер ответной реакции изменялся и в зависимости от продолжительности периода наблюдений, что, несомненно, обуславливалось процессами деструкции мозга в области, непосредственно прилегающей к вживленным электродам.

В отдельных случаях эти процессы развивались, по видимому, очень интенсивно, поэтому изменение характера поведенческих реакций отмечалось уже в ближайшие дни после начала опытов. Так, у кота Беяка раздражение латерального гипоталамуса в первые дни наблюдений вызывало интенсивную пищевую реакцию; однако уже через 4 дня эта реакция приобрела отрицательный характер (голодный кот прекращал еду при раздражении мозга). У другой кошки раздражение латерального гипоталамического поля (АР7) и заднего гипоталамического ядра (АР9) вызывало четкую питьевую реакцию. Но уже в ближайшие дни раздражение латерального гипоталамического поля стало вызывать эту реакцию только в последствии, а раздражение заднего гипоталамического ядра вместо питьевой реакции начало вызывать пищевую.

Прежде чем высказать некоторые соображения в отношении возможной организации центральных механизмов регуляции пищевого и питьевого поведения, уместно рассмотреть и вопрос о корковых представительствах пищевого и питьевого центров. В последние годы было предпринято довольно много попыток решить его с помощью электрофизиологических методов исследования.

Если рассматривать явление десинхронизации электрической активности коры больших полушарий как проявление состояния ее активации, то вопрос этот, казалось, можно было бы решить простой регистрацией ЭЭГ у животных и человека в состоянии голода, жажды и насыщения. Именно в таком плане и строили свои исследования многие физиологи. По существу тот же принцип был

положен в основу электрофизиологических работ, направленных на выявление роли различных подкорковых структур мозга (особенно гипоталамуса), в формировании ощущений голода и жажды (В. А. Заболоных, 1963; Brobeck, Larsson, Rives, 1956; Anand, Dua, Singh, 1961; Morgane, 1961, и др.). Эти исследования часто отличались большим изяществом, но, как правило, проводились в острых опытах. Электрическая активность коры больших полушарий при голоде или жажде, а также при действии адекватных раздражителей чаще исследовалась в условиях хронических опытов. Полученные данные, однако, оказывались не вполне тождественными. В работах Н. Н. Любимова (1960), А. Г. Трофимова (1969) было показано, что при становлении и проявлении условных рефлексов, а также при протекании безусловных пищевых рефлексов наиболее выраженные изменения электрической активности имеют место в передних отделах коры (области орбитальной и сальвеновой извилины). Эти изменения выражаются в учащении ритма электрических колебаний.

Т. Г. Урманчеева (1962), регистрируя электрическую активность коры и различных подкорковых образований у обезьян при действии адекватных пищевых раздражителей, наблюдала ее генерализованные неспецифические изменения преимущественно в виде депрессии. Однако в некоторых пунктах она отметила более характерные изменения в виде появления медленных волн или быстрых (типа импульсных) колебаний.

Ф. Н. Серков и И. Г. Паламарчук (1960) наблюдали значительное повышение электрической активности в подкорковой области мозга (головка хвостатого тела) при показе животным пищи или при действии условного пищевого раздражителя. В коре больших полушарий повышение электрической активности было менее выраженным.

К. В. Судаков (1966, 1969, 1970) и сотрудники (К. В. Судаков, Ю. В. Урываев, 1962; К. В. Судаков, Н. А. Фадеев, 1963) показали, что в условиях этанолового или уретанового наркоза у кошек после суточного голодания отмечается десинхронизация электрической активности преимущественно в передних отделах коры больших полушарий, что связывается с активирующим влиянием латеральной гипоталамической области, которое передается через медиальные структуры сетчатого

вещества, лимбическую систему и зрительный бугор. К сходным выводам приходят в своих исследованиях Т. Н. Соллертинская (1963), Н. Е. Василевская (1963), С. А. Чхенкели (1968), Е. И. Черемных-Алексеевко (1971) и другие авторы.

В наших опытах, проведенных на собаках при различной степени пищевой и питьевой возбудимости, а также при исследованиях электрической активности коры больших полушарий у человека в состоянии гипнотического сна при внушении ощущений голода или жажды также отмечалась преимущественная активация передних отделов коры. Об избирательной активации различных отделов мозга при формировании пищевых поведенческих реакций животных говорят и опыты К. В. Шулейкиной (1972), которая рассматривала этот вопрос в онтогенетическом плане.

Вместе с тем многие авторы, регистрировавшие ЭЭГ у животных в состоянии голода или жажды, наблюдали при этом не избирательную, а генерализованную активацию коры, сменяющуюся синхронизированными волнами после насыщения (Чжоу Шао-цы, 1958; А. М. Мариц, 1962; Ю. Г. Кратин, 1967, и др.). Эти расхождения в оценке степени активации различных отделов коры больших полушарий при голоде и жажде в значительной степени находят свое объяснение в работах А. А. Панфилова и Т. Н. Лосевой (1966), П. К. Анохина и К. В. Судакова (1970), которые показали, что степень распространения десинхронизации электрической активности коры зависит от продолжительности голодания животных: при длительном голодании десинхронизация, начавшаяся в передних отделах, распространяется по всей коре головного мозга, т. е. носит генерализованный характер.

В наших специальных исследованиях, проведенных в том же плане, была подтверждена зависимость степени распространения десинхронизации от продолжительности голодания или водного ограничения.

На рис. 23 представлены ЭЭГ, снятые у кошки в состоянии насыщения (фон), через 22 и 48 ч голодания, а также через 3 ч после кормления *ad libitum*. В условиях кратковременного голодания активация захватывала преимущественно лобные доли коры, а после двухсуточного голодания она распространялась фактически на всю поверхность больших полушарий. Через 3 ч после кормления до полного насыщения во всех отделах мозга вос-

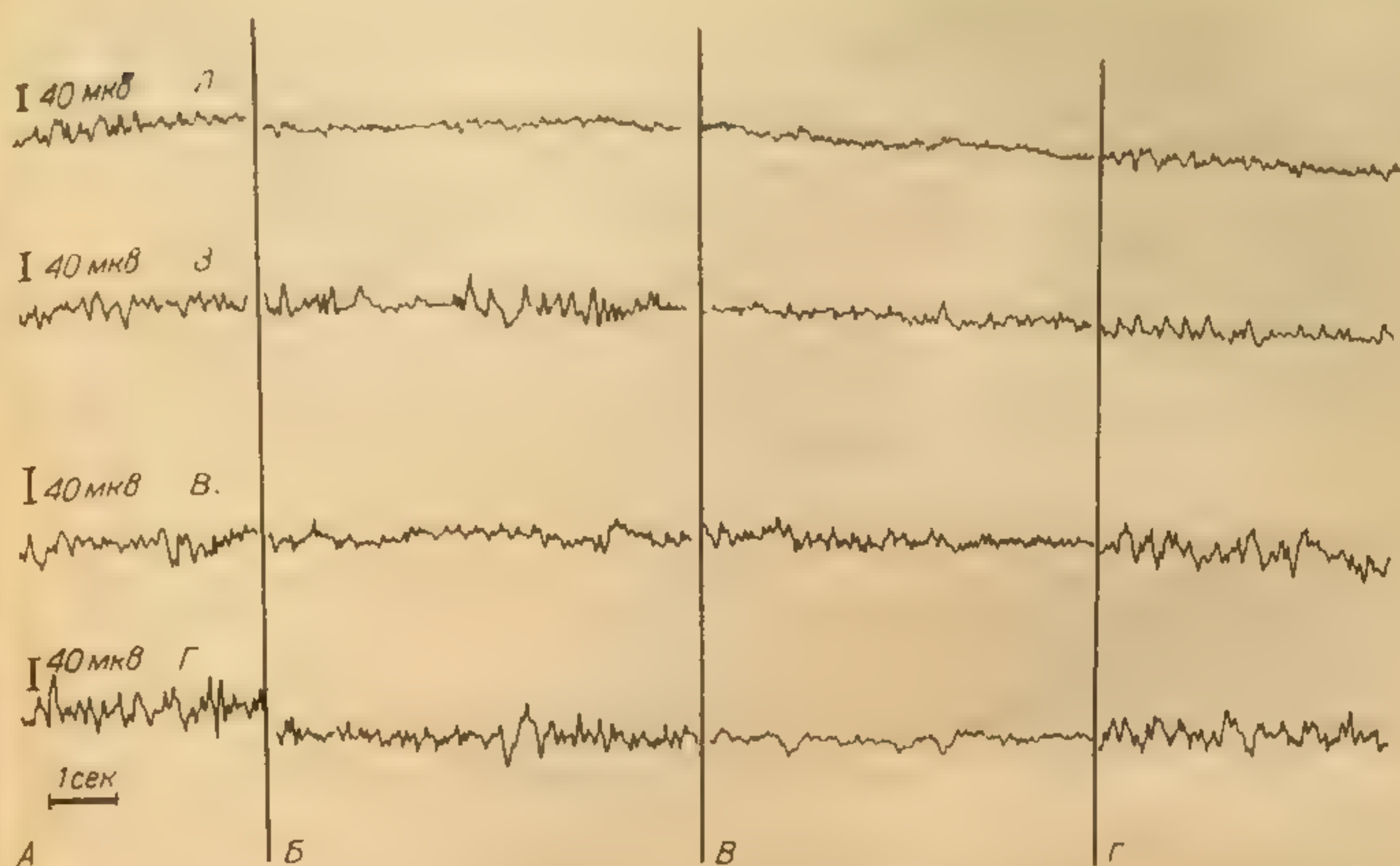


Рис. 23. Изменение ЭЭГ у кошки в зависимости от степени пищевой возбудимости.

А—в условиях обычного режима кормления; Б—после 22 ч голодания; В—после 48 ч голодания; Г—через 3 ч после кормления. Л—лобная область коры; З—затылочная; В—височная; Г—гипоталамус.

становливаются «фоновая» активность. Подобную закономерность мы отмечали не только в опытах на кошках, но и в опытах на собаках, причем как при голоде, так и при жажде.

Следует отметить, что степень пищевой или питьевой возбудимости у разных животных далеко не всегда определяется только длительностью голодания или водного ограничения. Мы неоднократно имели возможность убедиться в том, что степень пищевого или питьевого возбуждения при одной и той же длительности голодания или ограничения водного рациона у разных животных неодинакова. У одних животных довольно трудно вызвать высокую степень жажды, при которой они отказывались бы от пищи, в то время как у других очень кратковременное ограничение воды в рационе полностью подавляло пищевую возбудимость и вызывало высокую степень жажды (В. В. Лебедева, 1956). Этим можно объяснить тот факт, что и после довольно длительного голодания животных некоторые авторы наблюдали избирательную активацию в передних отделах мозга.

Вторая причина существования различных мнений в отношении характера ЭЭГ при голоде и жажде, несом-

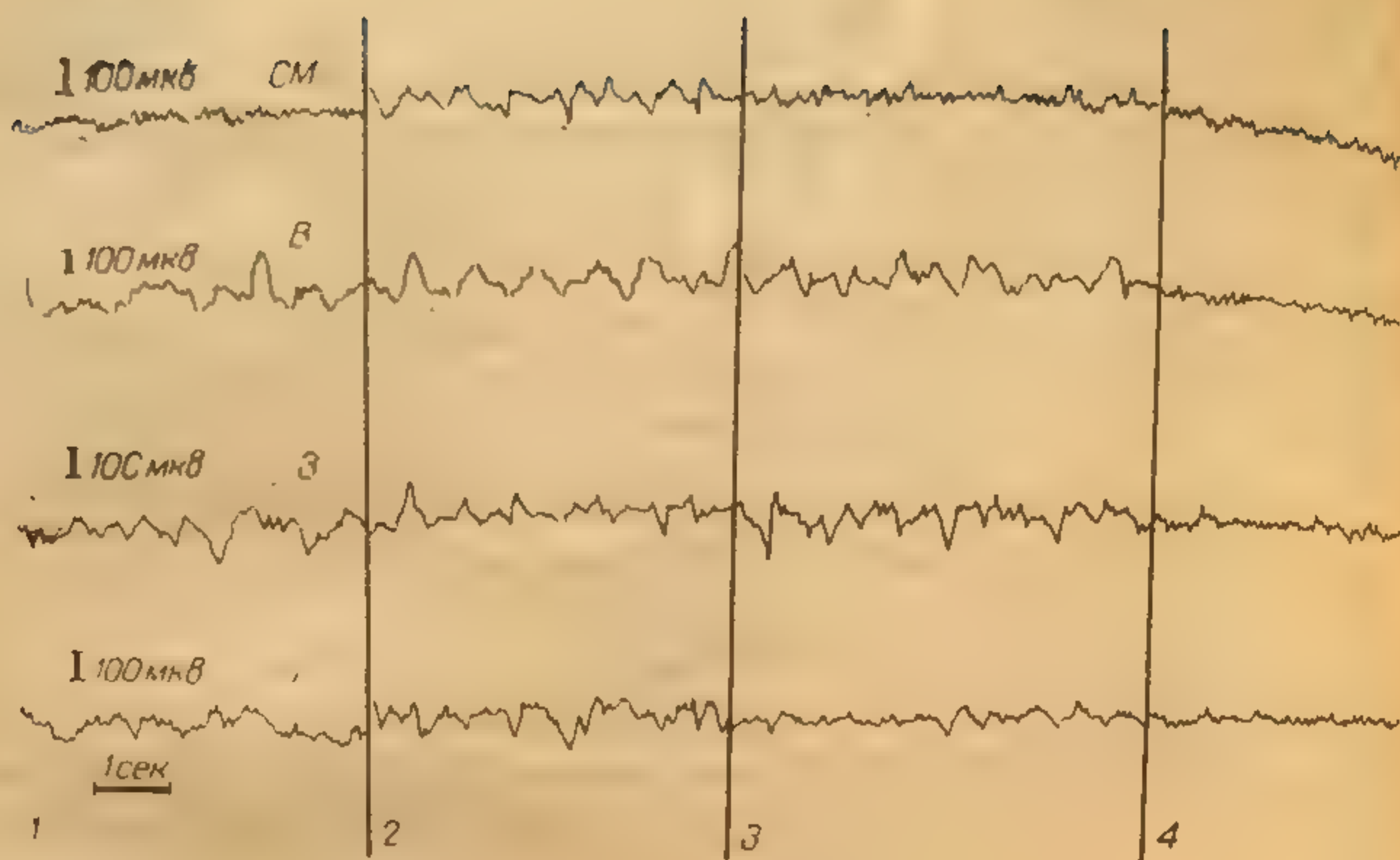


Рис. 24. Изменение ЭЭГ у голодной кошки в условиях уретанового наркоза.

1—в начале записи; 2—через 10 мин; 3—через 17 мин; 4—через 33 мин. СМ—сенсомоторная область коры; В—височная; З—затылочная; Г—гипоталамус.

ненно, связана с чрезвычайно большой лабильностью этого показателя. Мы попытаемся продемонстрировать значение данного обстоятельства двумя конкретными примерами.

1. Мы повторили опыты К. В. Судакова с записью ЭЭГ у кошек в условиях уретанового наркоза. Оказалось, что в состоянии голода у кошек действительно наблюдается избирательная активация в передних отделах коры больших полушарий. Однако в том же опыте, причем через относительно короткие промежутки времени мы замечали, что и в этих отделах начинали регистрироваться волны, характерные для наркотического состояния; через какой-то период вновь наступала активация передних отделов коры, которая вдруг сменялась генерализованной десинхронизацией всех отделов (рис. 24). Мы не смогли связать эти изменения ЭЭГ ни с действием внешних раздражителей, ни с изменением глубины наркоза.

2. В исследованиях на людях мы неоднократно внушали испытуемому, находящемуся в состоянии гипнотического сна, ощущения голода или жажды, причем очень часто убеждались в том, что и в этих случаях десинхронизация имеет место преимущественно в лобных долях коры (рис. 25). Аналогичные результаты отмечались и в иссле-

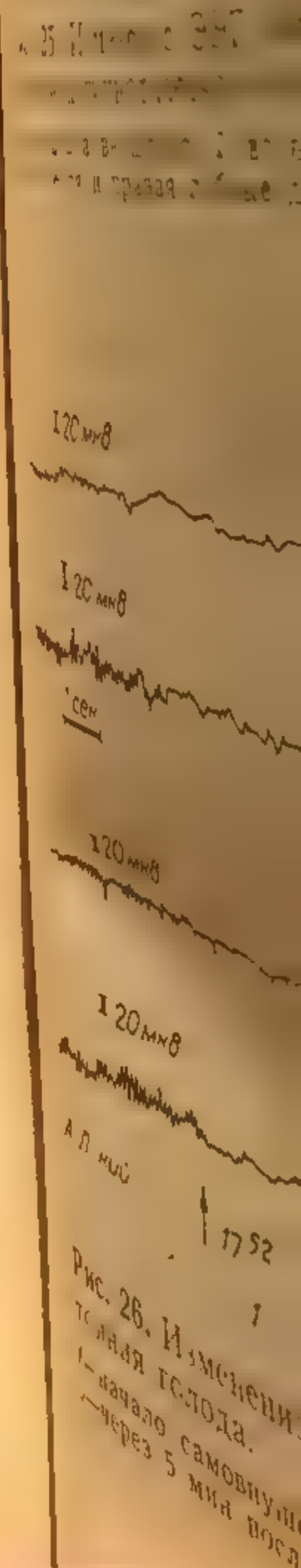


Рис. 26. Изменение ЭЭГ в процессе самовнушения голода. 1—начало самовнушения; 2—через 5 мин; 3—через 10 мин; 4—через 15 мин.

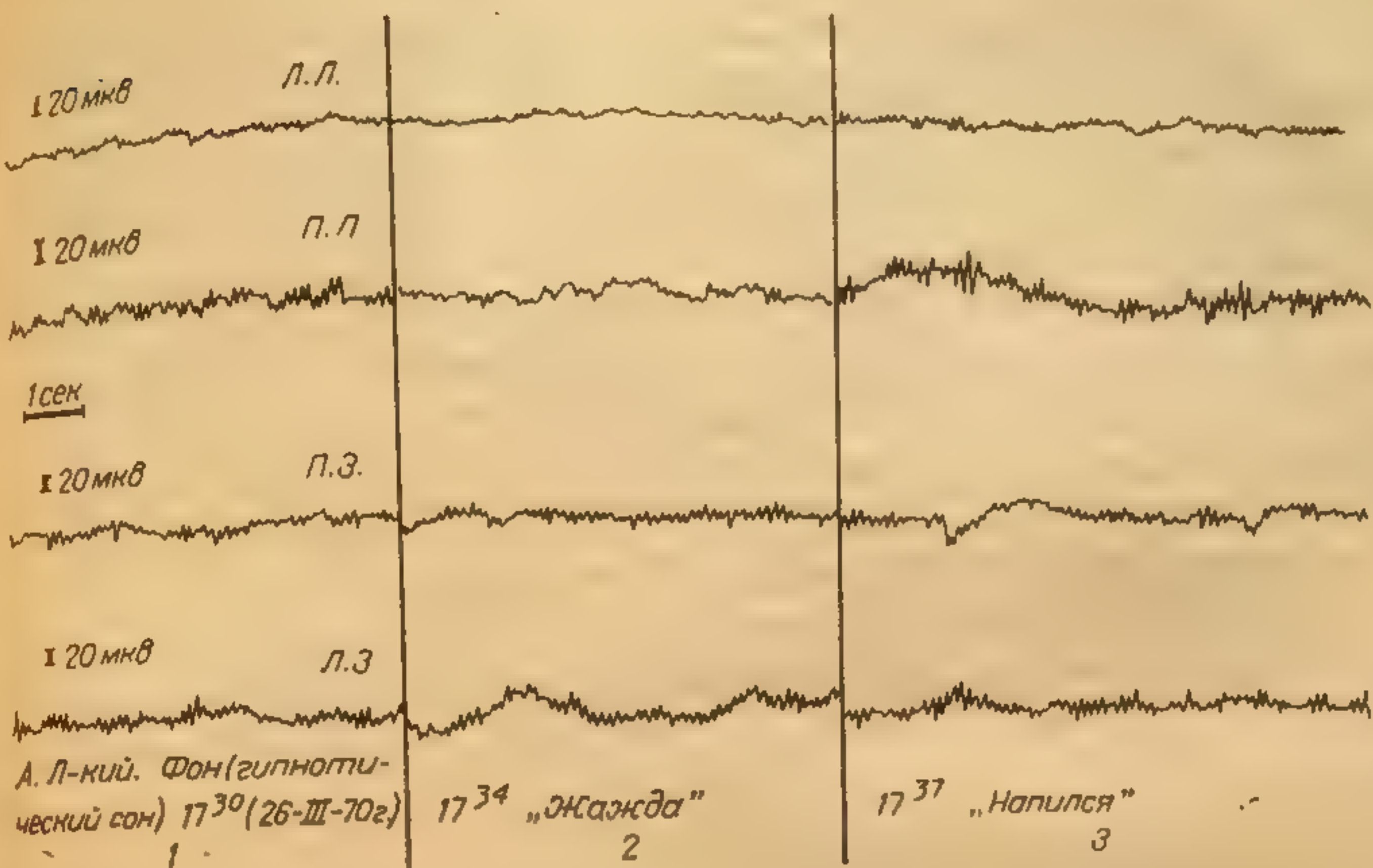


Рис. 25. Изменение ЭЭГ испытуемого Л. при внушении жажды в состоянии гипнотического сна.

1—до начала внушения; 2—во время внушения; 3—после внушения. Л.Л. и П.П.—левая и правая лобные доли; П.З. и Л.З.—правая и левая затылочные.

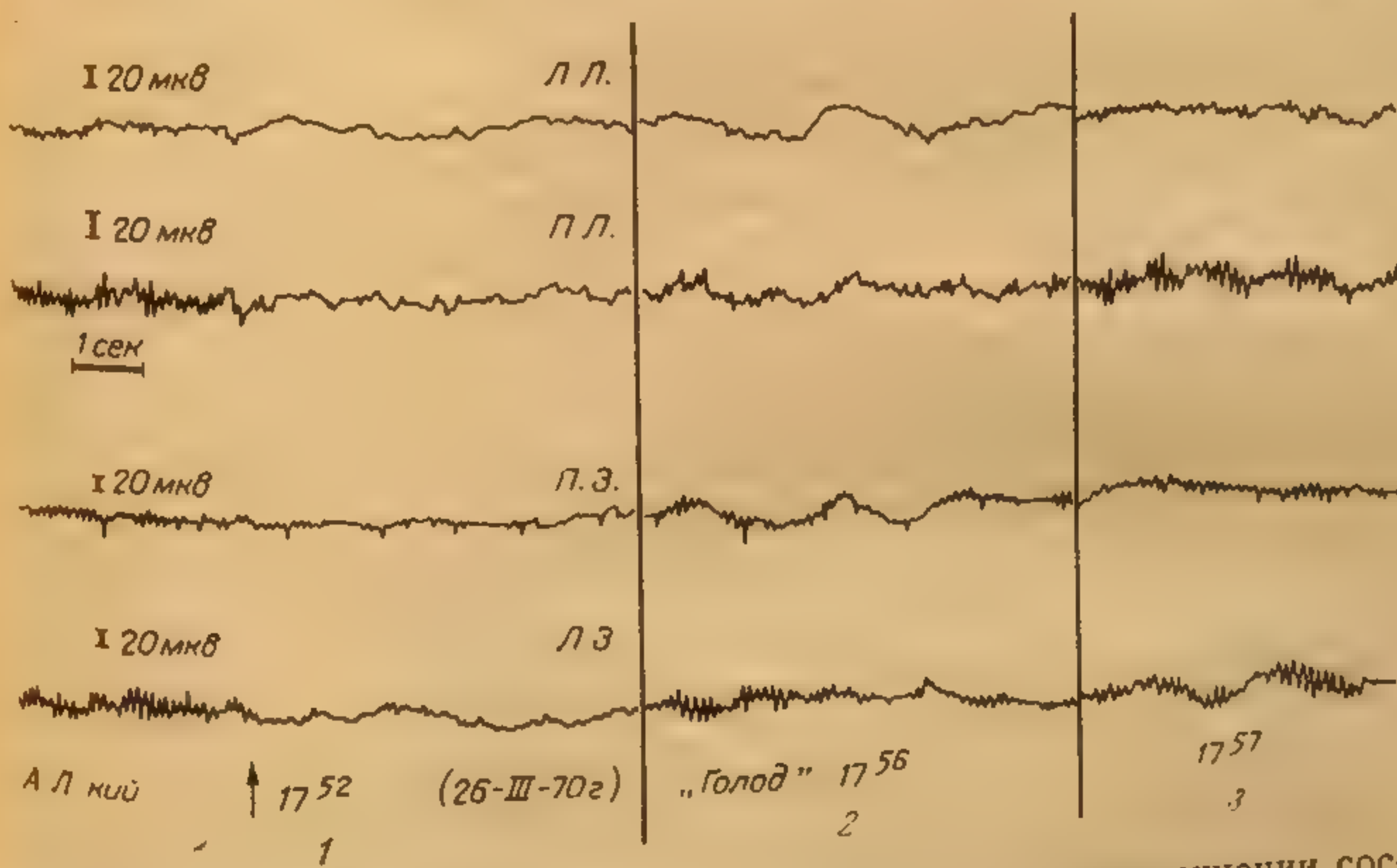


Рис. 26. Изменение ЭЭГ того же испытуемого при самовнушении состояния голода.

1—начало самовнушения; 2—через 2 мин после начала самовнушения голода; 3—через 5 мин после прекращения самовнушения.

дованиях на испытуемых, которые длительное время занимались аутогенной тренировкой. Однако у этих лиц при команде начать самовнушение голода или жажды прежде всего отмечалась генерализованная десинхронизация электрической активности, как при действии всякого другого внешнего раздражителя, и лишь через несколько минут ЭЭГ приобретала такой характер, который она имела в состоянии голода или жажды (рис. 26). При длительной регистрации ЭЭГ в состоянии голода или жажды, внушенном испытуемому, можно было периодически наблюдать то избирательную десинхронизацию в лобных долях мозга, то переход этой десинхронизации в генерализованную форму, то, наоборот, генерализованную синхронизацию. И опять-таки эти изменения не удается связать с действием внешних раздражителей.

Таким образом, практически на каждой ЭЭГ, записанной в состоянии голода или жажды, при желании можно выбрать участки, которые будут подтверждать любую точку зрения. Тем не менее есть полное основание считать, что выводы авторов о преимущественной активации передних отделов коры больших полушарий при голоде и жажде являются вполне обоснованными: ни в одном случае (ни в опытах на животных, ни в исследованиях на людях) мы не наблюдали избирательной активации, скажем, в затылочной или теменной доле мозга, а если она была, то отмечалась только в лобных или сенсомоторных областях. Этот факт можно, по-видимому, объяснить существованием специфических проводящих связей между подкорковыми отделами мозга и лобными долями коры наряду с генерализованными влияниями, которые осуществляются через ретикулярную формацию.

Приведенные в данной главе экспериментальные данные позволяют при сопоставлении их с результатами исследований других физиологов высказать некоторые соображения об организации центральных механизмов формирования пищевого, питьевого и других форм мотивационного поведения животных.

Прежде всего создается впечатление, что одна и та же форма поведения может быть вызвана раздражением самых различных ядер гипоталамуса, таламуса, образований среднего мозга, лимбических структур и ядер стрии паллидарной системы. С другой стороны, мы неоднократно наблюдали такие примеры, когда раздражение одного и того же подкоркового образования вызывало совершен-

но различные формы поведенческих реакций. В ряде случаев эти факты удается довольно успешно объяснить распространением петель тока с раздражаемых точек мозга на соседние структуры или естественной иррадиацией возбуждения по проводящим системам мозга. Иногда различные формы поведения при раздражении одних и тех же ядер мозга оказывается возможным объяснить большой протяженностью этих ядер (например, латерального гипоталамического поля). Однако подобные объяснения, как показал анализ данных всех проведенных опытов, не всегда могут быть признаны удовлетворительными.

Чрезвычайная «мозаичность» размещения пунктов мозга (особенно в гипоталамической области), раздражение которых вызывает определенную форму поведенческой реакции, по нашему мнению, свидетельствует против мнения о «жесткой» локализации нервных структур, связанных с формированием этой реакции. Многочисленные исследования, проведенные разными физиологами и на самых различных животных, свидетельствуют о том, что формирование пищевых, питьевых, оборонительных, агрессивных и других форм поведенческих реакций обусловлено в конечном счете возбуждением комплекса нервных образований, входящих в круг Рареz, который в свою очередь связан с ретикулярными структурами среднего мозга и корой больших полушарий. При раздражении мозга с помощью вживленных электродов мы в зависимости от их локализации можем получить либо возбуждение всей этой системы и в таком случае будем наблюдать поведенческую реакцию, по характеру очень близкую к естественной, либо возбуждение отдельных эффекторных «выходов» этой системы, и тогда будем наблюдать лишь фрагменты отдельных форм поведения или даже локальные двигательные реакции, которые трудно связать с определенным типом поведения.

Мы отмечали также, что пороги раздражения различных подкорковых структур, а часто и характер ответной реакции в значительной мере зависят от частоты и длительности стимулов, а также от функционального состояния этих структур (возбудимости, лабильности и т. д.). Такую зависимость отмечали и другие авторы (Ф. П. Ведяев, 1965). Можно поэтому предполагать, что большая или меньшая степень вовлечения элементов интегративной гипоталамо-лимбико-ретикулярной системы в форми-

рование определенной формы поведения будет зависеть в первую очередь от параметров, характеризующих поток афферентных импульсов. Известная «жесткость» структур, наиболее часто вовлекаемых в активацию при определенных формах поведения (например, латерального гипоталамического поля при пищевом поведении), очевидно, в первую очередь связана с тем, что эти структуры имеют наиболее прямые связи с соответствующими рецепторными зонами. Однако эта «жесткость» весьма относительна, и поэтому одна и та же структура мозга при иных параметрах поступающих афферентных импульсов может вовлекать в активность такие элементы интегративного комплекса, возбуждение которых вызовет реакцию совершенно иной модальности.

В последние годы сходные предположения высказывают и другие авторы (Wise, 1968; Valenstein, 1970, 1971; Oatley, 1970).

Правомочно или в таком случае говорить о пищевом или питьевом центрах? Нам кажется, что правомочно, если понимать под центром определенную функциональную систему, формирующую строго специфическую форму поведения. Конечно, эта функциональная система имеет и определенную структуру, складывающуюся при осуществлении каждой конкретной мотивации. Однако эта структура при иных условиях возбуждения может включаться в систему формирования поведения другой модальности. При таком понимании организации центральных механизмов, регулирующих пищевое и питьевое поведение, одной из важнейших задач дальнейших исследований является изучение возбуждений, поступающих по афферентным проводящим путям в центральную нервную систему в условиях голода, жажды и насыщения.

ГЛАВА V ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ, СВЯЗАННЫХ С ФОРМИРОВАНИЕМ СОСТОЯНИЙ ГОЛОДА, ЖАЖДЫ И НАСЫЩЕНИЯ

Результаты многих опытов, описанных выше, так же как и данные литературы, свидетельствуют о том, что формирование ощущений голода, жажды и насыщения в значительной степени обусловлено рефлекторными механизмами. Часто подчеркивают, что мотивации голода и жажды создаются изменением состояния внутренней среды (содержание энергетических веществ в крови, ее осмотическое давление), и полагают, что эти изменения непосредственно возбуждают соответствующие нервные центры. При этом роль рефлекторных механизмов признается ведущей лишь в процессе первичного насыщения или первичного (сенсорного) утоления жажды (П. К. Анохин, 1968). Однако многочисленные факты говорят о том, что и вторичное (обменное) насыщение в значительной мере может быть обусловлено рефлекторными механизмами. Известно, что во многих внутренних органах (и в головном мозге) обнаружены как осмо-, глюко- и липорецепторы, так и другие рецепторы, способные очень тонко реагировать на незначительные изменения состава и осмотического давления крови (Е. А. Борщевская, 1946; К. М. Быков, В. Н. Черниговский, 1947; К. М. Быков, 1947, 1948; В. Н. Черниговский, 1960; В. И. Инчина, 1966; И. А. Булыгин, 1966; Verney, 1947; Jewell, 1953, и др.).

Работами, выполненными в лаборатории В. Н. Черниговского, показано, что рецепторы желудочно-кишечного тракта могут даже осуществлять тонкий химический анализ поступивших в него веществ (В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, В. Н. Черниговский, 1959; В. Г. Кассиль, 1965, и др.). В той же лаборатории, а также в лаборатории А. Г. Гинецинского было установлено несомненное участие в регуляции водного обмена и уровня потребления энергетических веществ рецепторов каротидного синуса (А. М. Уголев, В. Н. Черниговский, 1959; А. М. Уголев, 1961; А. Г. Гинецинский, 1963).

При изучении роли рефлекторных механизмов в регуляции пищевого и питьевого поведения животных, в частности афферентных и эфферентных проводящих путей, большинство авторов сосредоточили внимание на исследовании значения блуждающих нервов (И. Т. Курцин, 1952; И. А. Булыгин, 1966; А. Н. Бакурадзе, 1968; Tower, 1949; Janowitz, Grossman, 1949; Paintal, 1954; Iggo, 1966, и др.). Выводы об этой роли часто делались на основании косвенных показателей, а не прямой регистрации потоков афферентных и эфферентных импульсов. Первые электрофизиологические исследования периферических нервов, связанных с пищеварительным трактом, были приведены в работах Tower (1933), Gernandt, Liljestrang, Zotterman (1946). Однако авторы не ставили своей задачей связать исследование электрической активности нервных проводников желудочно-кишечного тракта с различным функциональным состоянием организма (например, с состоянием голода или жажды). Такую задачу впервые поставили перед собой В. Е. Делов и сотрудники (Н. Е. Делов, 1954; О. Н. Замятина, 1954; В. Е. Делов, О. Н. Замятина, П. А. Киселев, 1962), которые регистрировали электрическую активность большого чревного, блуждающих и тонких нервов кишечника у животных в состоянии голода и насыщения. Наблюдения проводили за афферентной и эфферентной импульсацией нервов в острых опытах на кошках. У животных, голодавших перед опытом в течение 20—48 ч, электрическая активность нервов кишечника была очень слабой, что авторы связывали с функциональным покоем пищеварительной системы. После трехсуточного голодания авторы отмечали значительное повышение электрической активности нервов с нерегулярным чередованием повышения и понижения частоты регистрируемых импульсов. У животных, накормленных мясом за 1—2 ч до опыта, с афферентных и эфферентных волокон кишечника регистрировалась интенсивная импульсация, которая не снижалась в течение 8—10 ч. Высоковольтные групповые вспышки в ритме пульса, регистрируемые с афферентных волокон, опережали на 0,08—0,09 с аналогичные вспышки с эфферентных волокон. Близкие результаты были получены в опытах В. А. Алексеева (1953), А. И. Боргеста (1959) и др. Несколько иные результаты были получены при изучении в тех же условиях электрической активности желудочных ветвей блуждающих нервов. У животных, голо-

давших в течение 30—72 ч, афферентная импульсация с этих нервов имела весьма нерегулярный характер. Ее появление находилось в прямой зависимости от функционального состояния желудка. Когда стенки желудка были расслаблены, афферентная импульсация отсутствовала, и, наоборот, при спазматических сокращениях желудка она всегда регистрировалась. У животных, накормленных перед опытом, электрическая активность афферентных волокон блуждающего нерва либо отсутствовала, либо была выражена очень слабо. Если кормление проводили за 3—5 ч до опыта, то импульсация значительно возрастала (В. Е. Делов, О. Н. Замятина, П. А. Киселев, 1962). Сходные данные получили К. В. Судакова и С. К. Рогачева (1962), которые также отметили полное отсутствие афферентной импульсации в волокнах блуждающего нерва у накормленных животных. К сожалению, мы совсем не встретили работ, в которых исследовалась бы электрическая активность нервов пищеварительного тракта в состоянии жажды и ее утоления. Только в работе Zotterman (1959) приводится сообщение о том, что в состоянии жажды электрическая активность барабанной струны резко повышается.

Следует, однако, отметить, что все прямые электрофизиологические исследования нервов пищеварительного тракта проведены исключительно в острых опытах. Не отрицая важности полученных в этих опытах данных, нужно признать, что при изучении пищевых и питьевых реакций острые опыты не могут отражать всей полноты тех процессов, которые протекают в организме в естественных условиях его жизни. В связи с этим мы поставили своей целью разработать методику регистрации электрической активности нервных стволов в хроническом опыте, которая позволила бы проводить исследования на протяжении длительного времени при различной степени пищевой и питьевой возбудимости. Мы предполагали при этом регистрировать не только общую электрическую активность нервных стволов в состоянии голода, жажды или насыщения, но и их афферентных и эфферентных волокон, применяя временную блокаду нервов.

К началу наших исследований (1964) в литературе уже было описано несколько методов вживления электродов в нервы и нервные ганглии для их раздражения и регистрации электрических потенциалов. Мы испытали ряд этих методов и пришли к выводу, что наиболее удачными из них следует признать методы В. Г. Филимонова

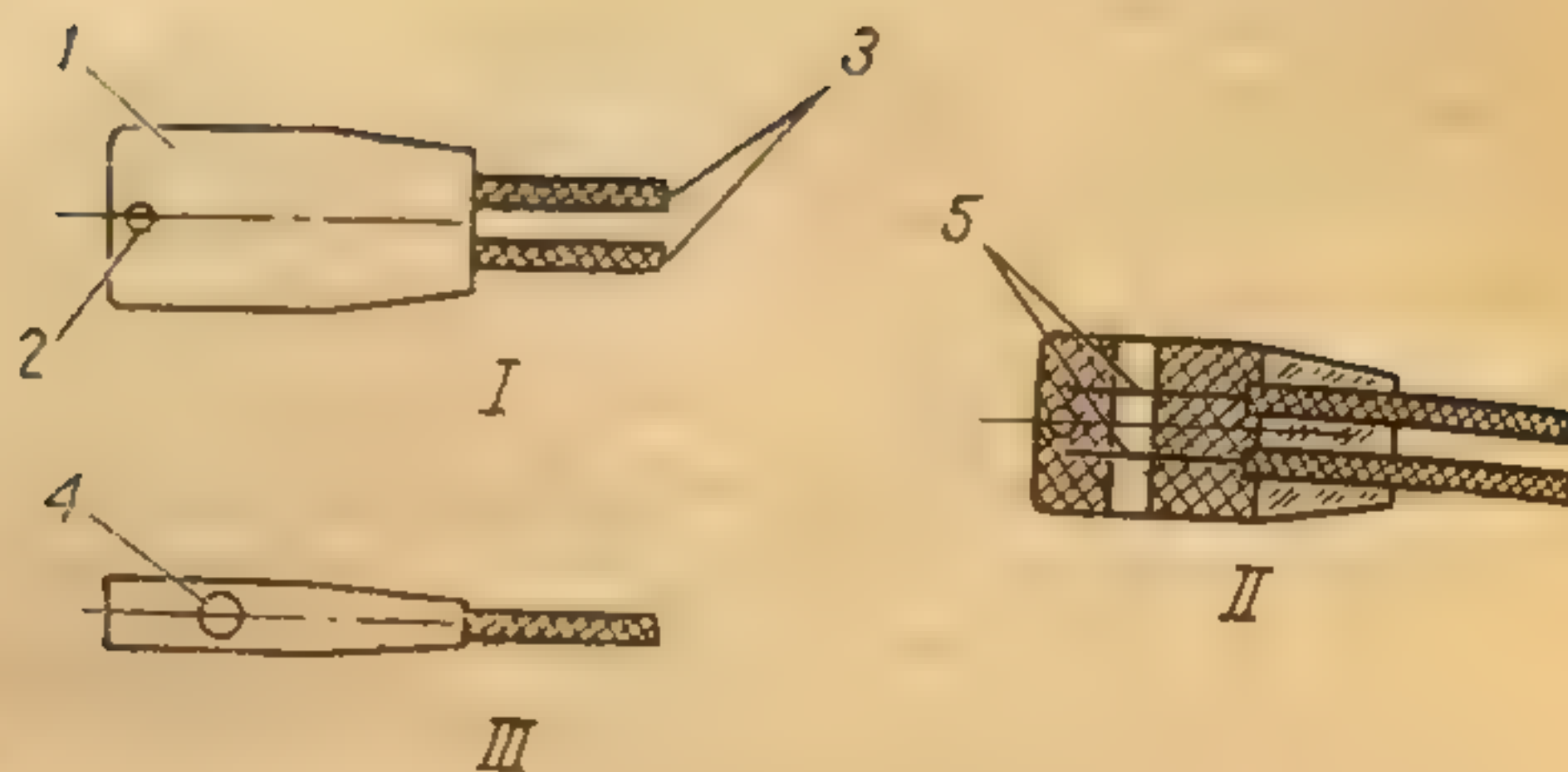


Рис. 27. Конструкция капсулы и электродов, применявшихся для отведения потенциалов с нервных стволов в хронических опытах.

1—пластина из фторопласта; 2—отверстие для лигатуры; 3—гибкие многожильные провода; 4—поперечный канал для нервного ствола; 5—электроды из нержавеющей стали. I—вид сверху; II—разрез; III—вид сбоку.

(1960) и А. Д. Ноздрачева (1963). Однако и они, с нашей точки зрения, имели существенные недостатки: применявшиеся капсулы для фиксации электродов были слишком большими и довольно сложными по конструкции и технике изготовления. Поэтому, приняв их за основу, мы разработали новую модификацию капсулы и технику вживления электродов (А. И. Лакомкин, Л. И. Стадниченко, 1967).

Электроды изготавливали из проволоки нержавеющей стали диаметром 0,1 мм и подпаивали к многожильным медным проводам в полиэтиленовой или фторопластовой изоляции. Места спаев покрывали маникюрным лаком. Электроды монтировали в специальной фторопластовой капсуле, размеры которой можно изменять в зависимости от толщины нервного ствола и области вживления. Чаще всего мы брали фторопластовую пластинку размером $2 \times 6 \times 10$ мм и при помощи бормашины на расстоянии 3—4 мм друг от друга высверливали (по длиннику пластины) два параллельно расположенных канала, предназначенных для гибких отводящих проводов. На расстоянии 4—5 мм от противоположного конца просверливали поперечный канал для нервного ствола; край капсулы разрезали до этого канала с тем, чтобы через этот разрез можно было уложить нерв в подготовленное для него ложе. Перпендикулярно этому разрезу высверливали небольшое отверстие для лигатуры, которой стягивали края капсулы после укладывания нерва (рис. 27). Нерв во время операции «прошивали» электродами, что обеспечивало хороший контакт. Провода в капсуле, а также поперечную щель с кончиками электродов заливали стирокрилом.

Выделение потока только афферентных или эфферентных импульсов осуществлялось по методике холодного блока, разработанной А. Д. Ноздрачевым (1966). С этой целью одновременно с вживлением электродов в нерв на последний дистальнее и проксимальнее капсулы накладывали U-образные трубки, изготовленные из иглы Боброва, на концы которых надевали полихлорвиниловые трубки (от монтажного провода). Последние, так же как и провода от вживленных электродов, с помощью троакара выводили под кожей на спинную поверхность тела собаки.

Во время опыта конец одной из U-образных трубок соединяли с бутылкой, заполненной водой с кусками льда. Бутылку плотно за-

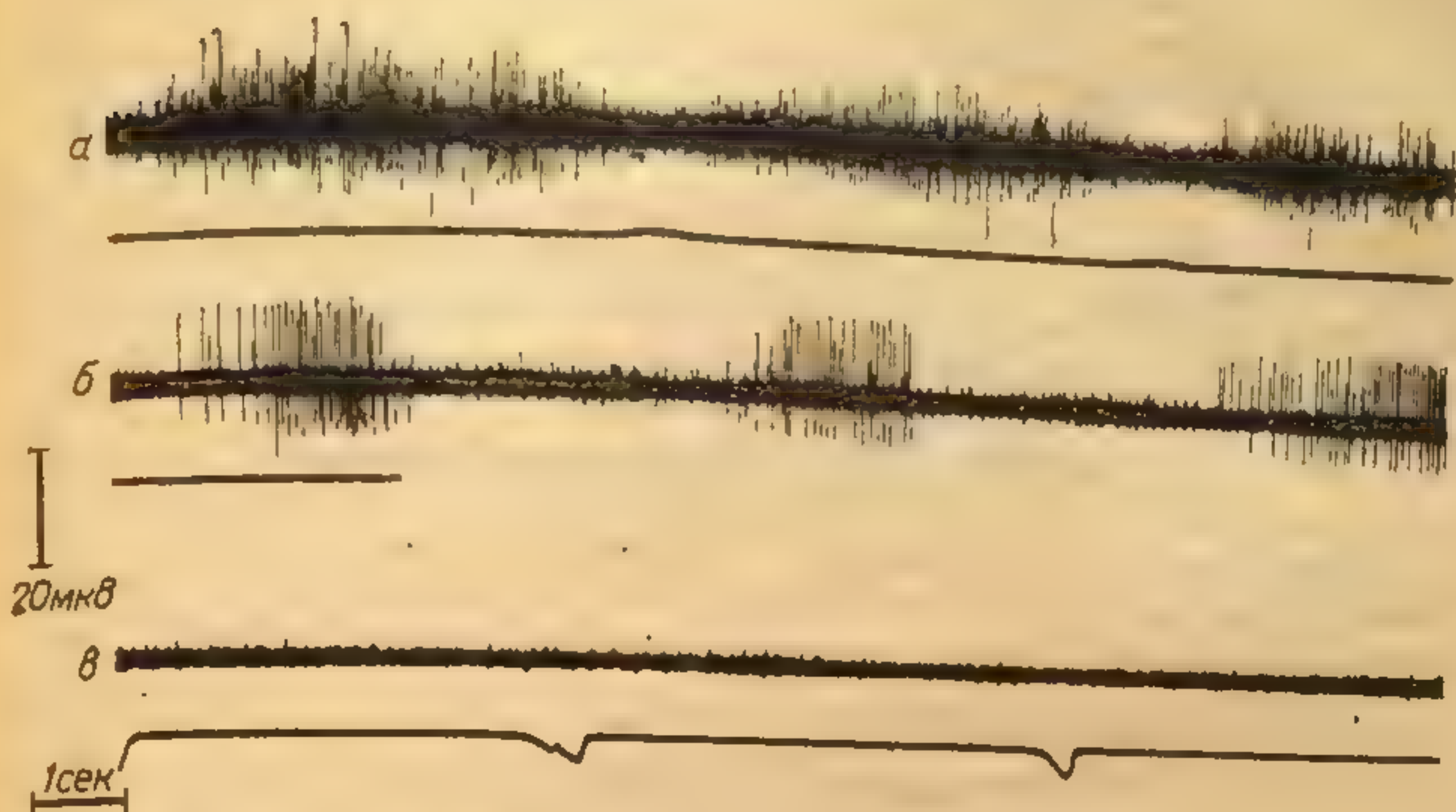


Рис. 28. Последовательный холододовый блок афферентных и эфферентных нервных волокон большого чревного нерва у собаки Нейрона. а—общая электрическая активность нерва; б—после холододового блока эфферентных волокон; в—после холододового блока эфферентных и афферентных волокон.

крывали резиновой пробкой с укрепленным в ней термометром и системой нагнетания воздуха (баллон Ричардсона). Хлорвиниловую трубку от второго конца U-образного отрезка присоединяли переходником с пустой бутылкой.

На рис. 28 представлен результат последовательного выключения холододовым блоком сначала эфферентных, а затем и афферентных волокон большого чревного нерва.

Регистрацию электрических потенциалов при различных состояниях внутренней среды организма осуществляли с большого чревного, ободочного (n. colonicus), желудочных ветвей блуждающего и синусного (Геринга) нервов. При подходе к этим нервам мы руководствовались данными, приведенными в работах А. А. Смирнова (1945), Е. Н. Сперанской (1953) и С. П. Семенова (1965).

Предложенная методика регистрации электрической активности нервных стволов обеспечивала длительное (в опытах Л. И. Стадниченко до 10 мес) наблюдение без заметного нарушения ее характера. Гистологическое исследование нервных стволов в области вживленных электродов показало, что нервы сохраняли нормальное строение. В местах их прокола электродами отмечалось небольшое врастание рыхлой соединительной ткани с ее клеточными элементами. Сама же капсула плотно обрастала соединительной тканью, которая полностью ее закрывала и прочно фиксировала к окружающим тканям.

При регистрации потенциалов с нервных стволов животное (собака) находилось в экранированной камере без какой-либо фиксации (собака приучалась лежать на столе). Электрические потенциалы отводили на вход усилителя УБП-1-02 и регистрировали на шлейфном осциллографе МПО-2 (шлейф 5). За характером электрических осцилляций вели визуальные наблюдения с помощью электронного осциллографа ЭО-7. Одновременно с регистрацией электрических потенциалов проводился их автоматический подсчет с помощью пересчетного устройства от установки Б-3 для измерения радиоактивности. Отделение импульсов от шума усилителя производилось потенциометром, причем система настраивалась таким образом, чтобы считались только те импульсы, которые превышают по амплитуде шум усилителя. Параллельно с записью электронейрограммы регистрировали дыхание.

Электрическая активность вегетативных нервов при различной степени пищевой возбудимости животных

Регистрация электрической активности вегетативных нервов, проведенная на 17 собаках в условиях водного равновесия, показала, что ее характер прежде всего зависит от природы нерва. Пожалуй, наиболее трудными для понимания оказались те данные, которые были получены при регистрации электрической активности желудочных ветвей блуждающего нерва. В острых, а в последнее время и в хронических опытах, проведенных рядом авторов, регистрировалась электрическая активность как общего шейного ствола блуждающего нерва, так и его отдельных ветвей (В. А. Алексеев, 1953; К. В. Судаков, С. К. Рогачева, 1962; А. Варбанова, 1967; П. К. Климов, А. Д. Ноздрачев, 1968; Martinson, 1965; Iggo, 1966). Эти исследования были направлены главным образом на выявление роли афферентных волокон блуждающего нерва в передаче импульсов со стороны интерорецепторов желудка, легких и других органов. Мы не нашли работ, в которых исследовалась бы электрическая активность блуждающего нерва в условиях жажды, хотя было полное основание полагать, что в формировании поведенческих пищевых реакций и состояния пищевого насыщения афферентация со стороны внутренних органов и, в частности, желудка должна играть существенную роль. Опыты показали, что как общая, так и афферентная электрическая активность желудочных ветвей блуждающего нерва характеризуется большой изменчивостью, периодичностью. При обычном режиме кормления и водном равновесии организма периоды, в течение которых регистриро-

вались быстрые высоковольтные импульсы, сменялись периодами почти полного отсутствия электрической активности. Всевозможные внешние раздражители в условиях хронического эксперимента могут вызывать и подавлять электрические осцилляции. При наиболее строгом соблюдении постоянства условий проведения опытов нейrogramма афферентных волокон желудочных ветвей блуждающего нерва состояла преимущественно из низковольтных потенциалов (8—10 мкВ), частотой около 10 в секунду и длительностью до 20 мс. Импульсы эти группировались в ритме дыхания, нарастая во время вдоха и снижаясь при выдохе (рис. 29).

В состоянии жажды частота и амплитуда импульсов, регистрируемых с афферентных волокон, повышались, хотя общая периодичность активности продолжала сохраняться. При достаточно высокой степени питьевой возбудимости частота импульсов возрастала до 30—35 в секунду, а их амплитуда — до 15—20 мкВ. Особенно значительно повышались частота (до 120 в секунду) и амплитуда импульсов (до 40—45 мкВ) во время минимума или натурального питья воды. В этих случаях создавалось убеждение в том, что повышение электрической активности нервных волокон связано с раздражением интерорецепторов желудка поступающими в него порциями воды. Как только собака прекращала питье, а следовательно, прекращалось и ритмическое раздражение интерорецепторов, частота регистрируемых импульсов уже в первые 5—10 мин снижалась до 7—10 в секунду, а их амплитуда — до 8—10 мкВ (рис. 30). Несомненная связь афферентной импульсации желудочных ветвей блуждающего нерва с раздражением механорецепторов желудка доказывалась и опытами с наполнением водой введенного в желудок резинового баллона: электрическая импульсация резко повышалась в момент наполнения баллона, но как только заканчивалось растяжение стенок желудка, она почти сразу прекращалась (рис. 31).

Более интересными оказались данные, полученные при регистрации в условиях различной степени жажды электрической активности большого чревного и ободочного нервов. Все опыты достаточно четко свидетельствовали о том, что с повышением степени питьевой возбудимости закономерно возрастали частота и амплитуда импульсов, отводимых как с общих нервных стволов, так и с их афферентных волокон (рис. 32). В табл. 15 представлены

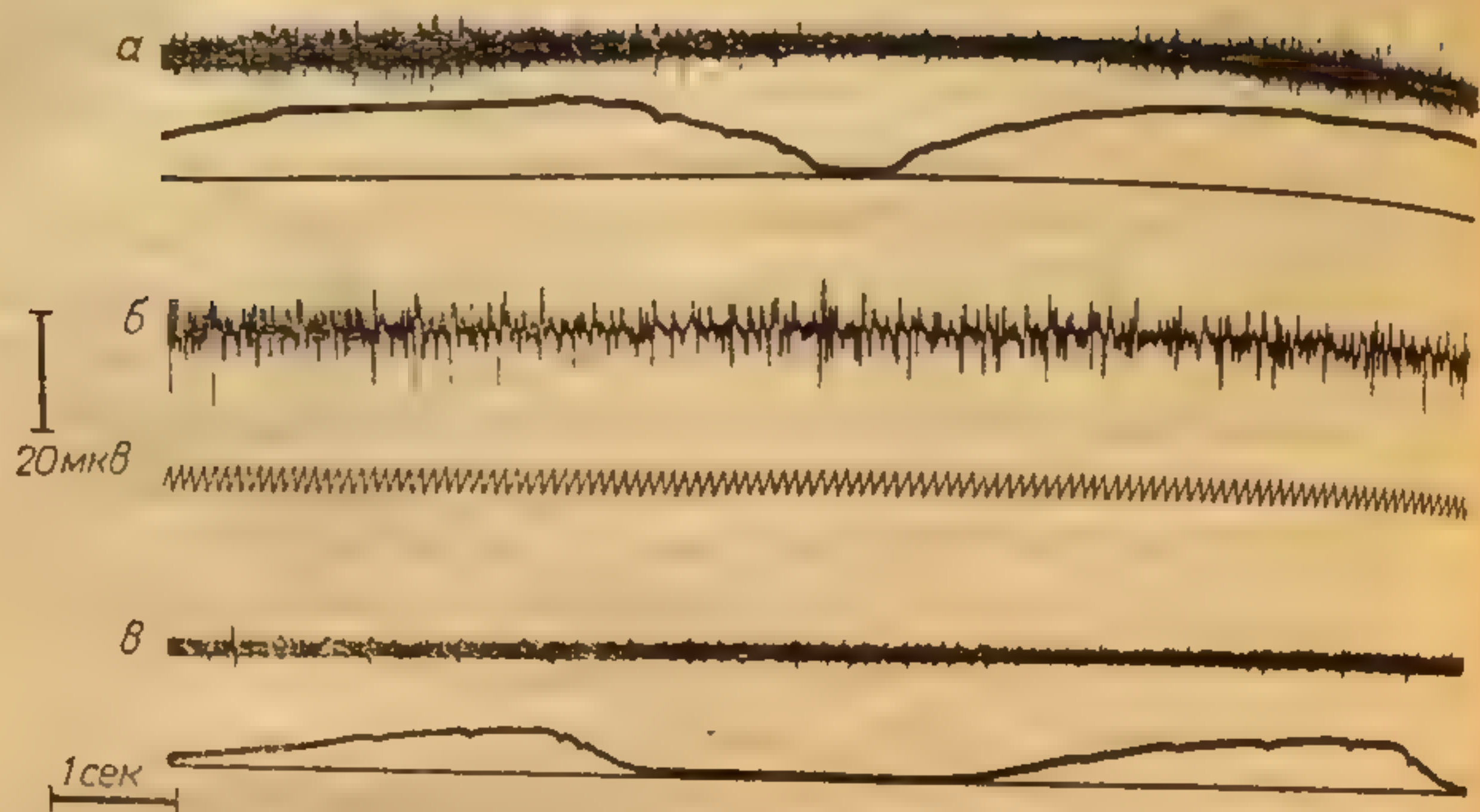


Рис. 29. Электрическая активность афферентных волокон блуждающего нерва собаки Бимбо в состоянии водного равновесия. Кадры *a* и *б* представлены при различной скорости развертки в период активности блуждающего нерва; *в* — в период затухания электрической активности.

На этой электронейрограмме и последующих на каждом кадре сверху вниз: нейрограмма, дыхание, отметка времени 0,02 с.

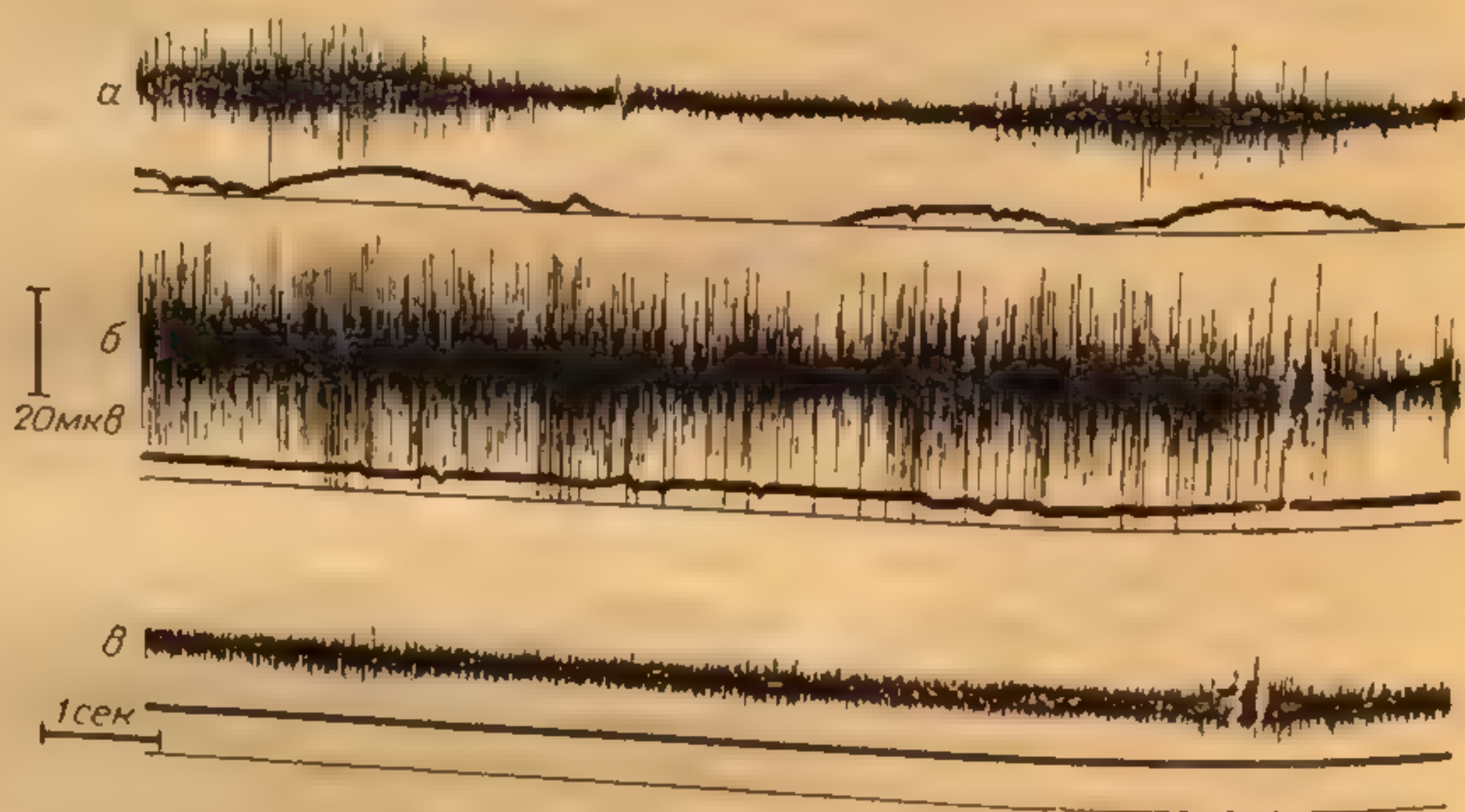


Рис. 30. Электрическая активность афферентных волокон блуждающего нерва у собаки Бимбо при высокой степени питьевой возбужденности (1250 мл).
a—до питья воды; *б*—во время натурального питья; *в*—через 5 мин после натурального питья.

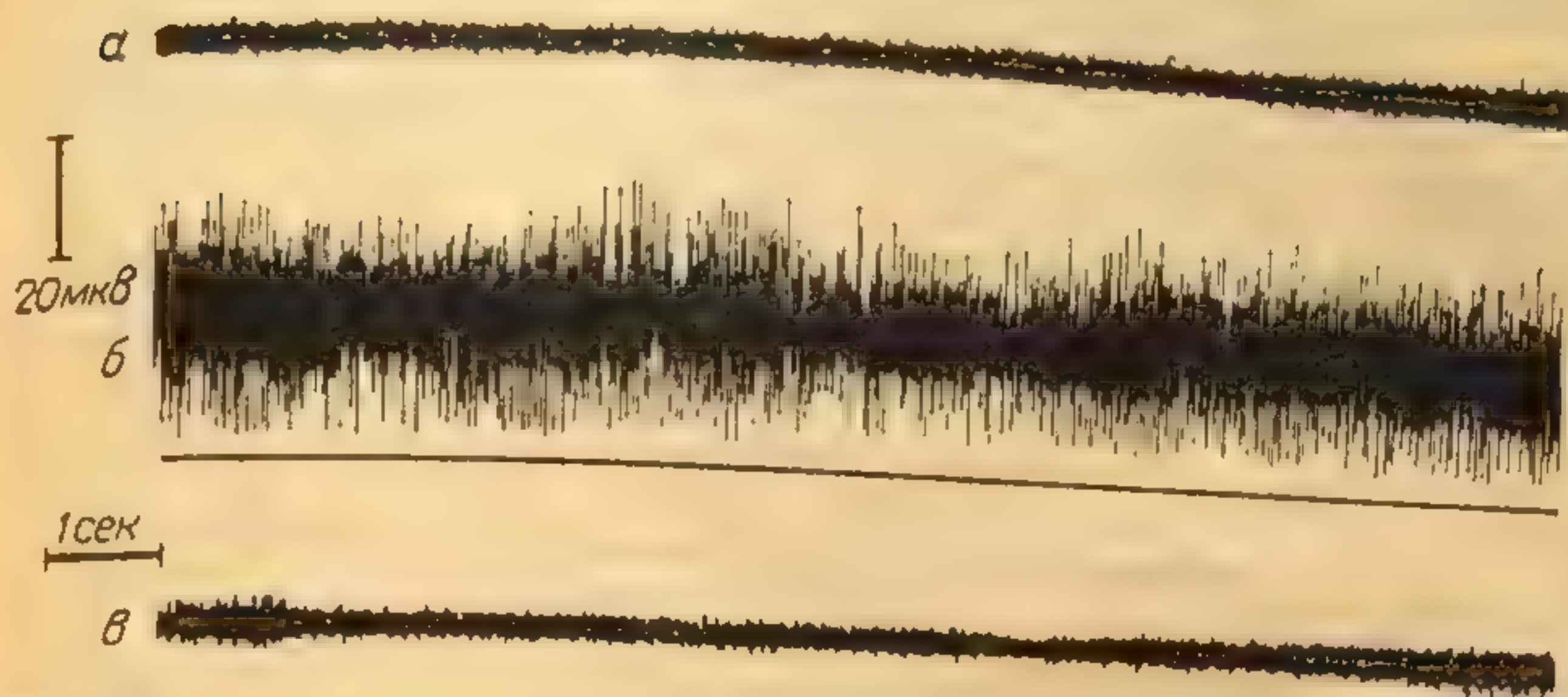


Рис. 31. Электрическая импульсация афферентных волокон блуждающего нерва у собаки Бимбо при растяжении полости желудка резиновым баллоном.

а — фоновая импульсация; б — во время наполнения баллона водой; в — после прекращения растяжения стенок желудка.

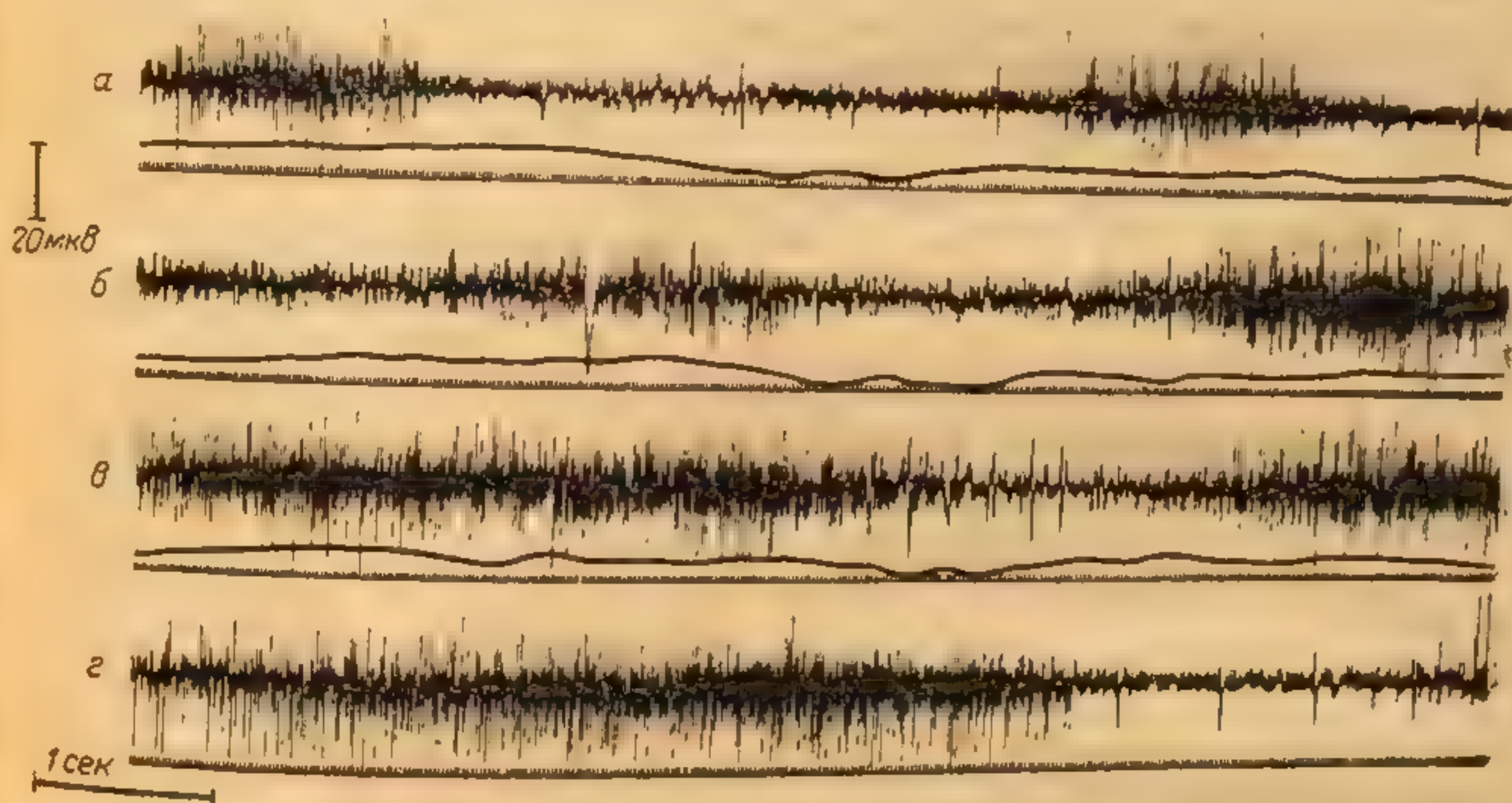


Рис. 32. Зависимость электрической импульсации большого чревного нерва от степени питьевой возбудимости собаки Нейрона.

а — состояние водного равновесия; б — при питьевой возбудимости 300 мл; в — при питьевой возбудимости 700 мл; г — при питьевой возбудимости 1000 мл.

результаты опытов, проведенных на 7 собаках с регистрацией электрической активности большого чревного нерва в условиях разной степени питьевой возбудимости.

Приведены результаты автоматического подсчета импульсов, отводимых с общего ствола чревного нерва. При холодовой блокаде афферентных или эфферентных волокон частота импульсов оказывалась значительно меньшей, однако общая закономерность сохранялась: с повы-

Таблица 15

СРЕДНЯЯ ЧАСТОТА ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСОВ БОЛЬШОГО ЧРЕВНОГО НЕРВА СОБАК ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

Собака	Фон		Питьевая возбудимость 0—500 мл		Питьевая возбудимость свыше 500 (до 1000) мл		Питьевая возбудимость свыше 1000 мл	
	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)
Нейрон	9	$30,4 \pm 1,1$	5	$53 \pm 3,3$	4	$78 \pm 5,1$	—	—
Каштан	7	$27,0 \pm 3,3$	3	$46,0 \pm 3,5$	1	90,0	8	$102,0 \pm 5,2$
Старик	8	$29,0 \pm 1,5$	—	—	—	—	5	$111,0 \pm 6,6$
Азор	9	$27,0 \pm 1,1$	4	$45,0 \pm 4,0$	4	$74,0 \pm 2,7$	4	$106,0 \pm 6,1$
Ной	10	$23,7 \pm 1,9$	7	$44,0 \pm 2,5$	3	$78,0 \pm 3,7$	7	$104,0 \pm 3,7$
Марс	5	$16,0 \pm 2,1$	—	—	1	70,0	3	$143,0 \pm 8,2$
Сказка	5	$24,0 \pm 2,0$	6	$42,0 \pm 2,4$	—	—	—	—

Таблица 16

СРЕДНЯЯ ЧАСТОТА ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСОВ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН ОБОДОЧНОГО НЕРВА СОБАК ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

Собака	Фон		Питьевая возбудимость 0—500 мл		Питьевая возбудимость свыше 500 (до 1000) мл		Питьевая возбудимость свыше 1000 мл	
	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)	число опытов	частота им-пульсов в секунду ($M \pm m$)
Ной	7	$13,0 \pm 0,5$	5	$32,0 \pm 3,9$	1	50,0	4	$80,0 \pm 4,1$
Старик	5	$18,0 \pm 2,2$	—	—	—	—	2	$61,0 \pm 1,2$
Каштан	4	$14,0 \pm 2,3$	1	20,0	—	—	4	$65,0 \pm 10,0$
Азор	4	$12,0 \pm 1,2$	—	—	2	$43,0 \pm 4,2$	2	$55,0 \pm 7,1$

шением степени питьевой возбудимости электрическая активность как афферентных, так и эфферентных волокон возрастала. В табл. 16 для иллюстрации этой закономерности представлены результаты анализа электрической активности афферентных волокон ободочного нерва у 4 собак в тех же условиях.

В опытах было прослежено за изменением нейрограммы большого чревного и ободочного нервов после мнимого и натурального питья воды. Результаты этих опытов показали, что как в том, так и в другом случае в первые 5—10 мин электрическая активность нервов значительно снижается. Так, если в состоянии высокой степени жажды с большого чревного нерва регистрировались импульсы с частотой 120—140 в секунду и амплитудой до 40—45 мкВ, среди которых наблюдались быстрые высоковольтные потенциалы, группирующиеся в ритме дыхания, то через 5—10 мин после мнимого питья воды частота импульсов снижалась до 20—25 в секунду, а их максимальная амплитуда до 25 мкВ. Однако через 20—25 мин после мнимого питья частота импульсов и их амплитуда вновь начинали возрастать, и примерно через час электронейрограмма приобретала такой же характер, какой она имела до мнимого питья. Естественное пополнение водных ресурсов организма (натуральное питье воды), снижая электрическую активность симпатических нервов в ближайшие минуты после питья, делало это снижение стойким: электронейрограмма становилась такой же, какой она обычно была у собак в норме (рис. 33). Динамика электрической активности большого чревного нерва собак в зависимости от степени их питьевой возбудимости представлена диаграммой, построенной на основании данных, которые получены в опытах на 9 животных (рис. 34).

Таким образом, рассмотренные опыты отчетливо свидетельствуют о том, что с изменением степени питьевой возбудимости закономерно изменяется и характер афферентной импульсации симпатических нервов. Можно предполагать, что причиной подобных изменений является различная степень возбуждения осморецепторов внутренних органов и кровеносных сосудов. Это предположение подтвердилось в опытах с регистрацией электрических потенциалов синусного нерва при введении в организм гипертонических растворов. Электрическая активность синусного нерва также закономерно повышалась с повы-

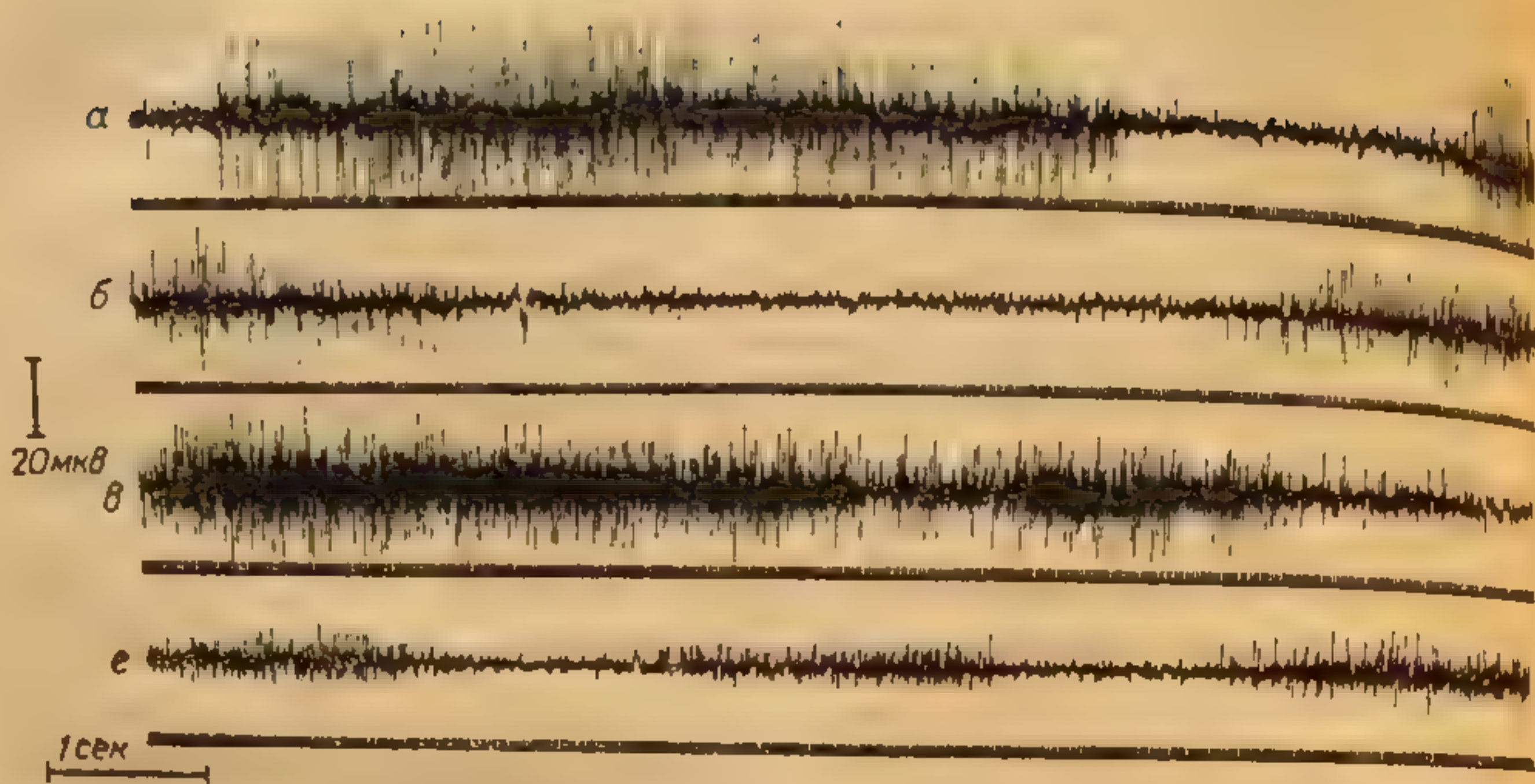


Рис. 33. Изменение электрической импульсации большого чревного нерва в зависимости от состояния питьевой возбудимости у собаки Нейрона.

а—нейрограмма при питьевой возбудимости 1000 мл; б—через 5 мин после мнимого питья воды; в—через 55 мин; г—через 5 мин после натурального питья

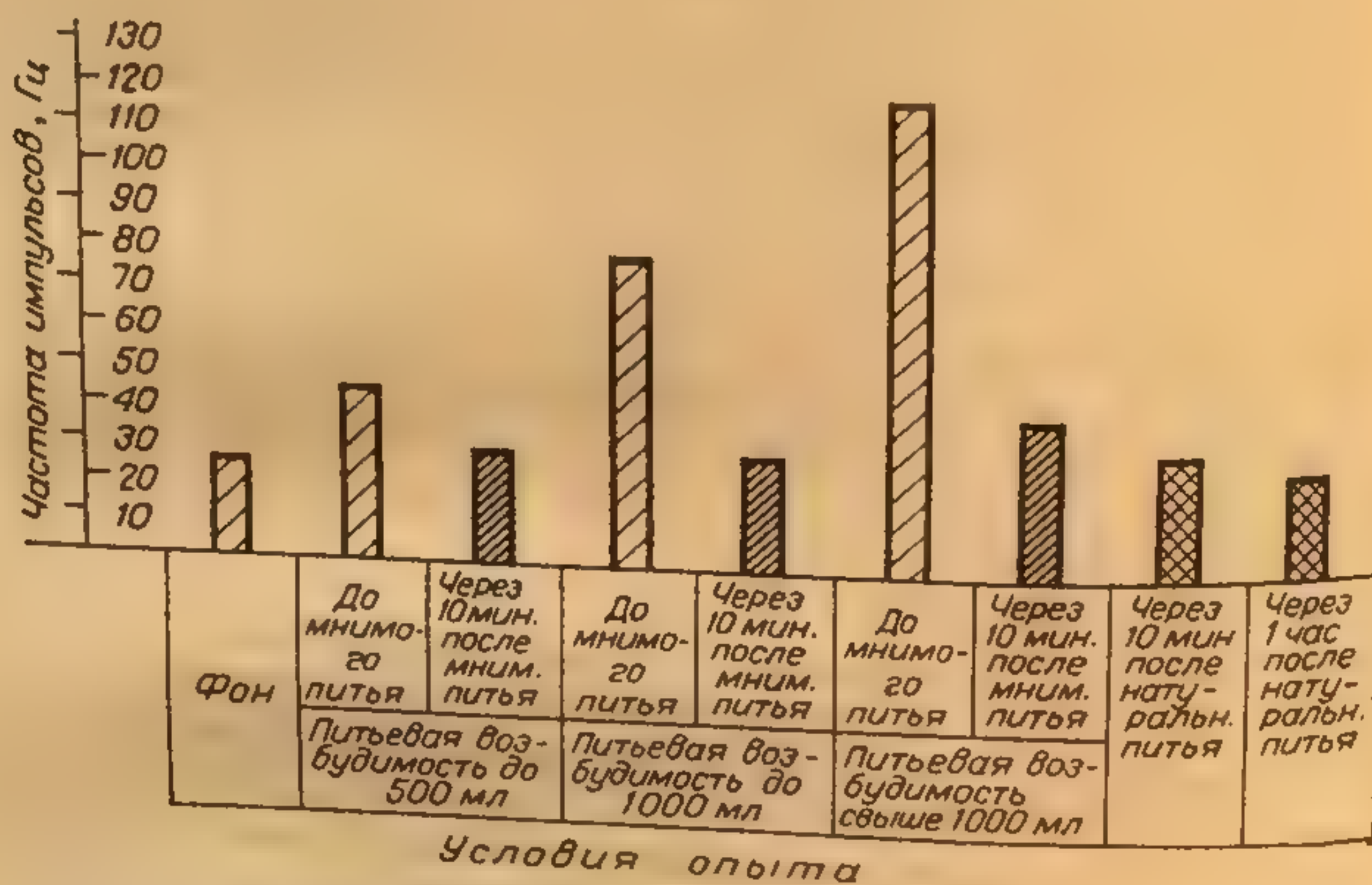


Рис. 34. Изменение частоты электрических потенциалов большого чревного нерва собаки в зависимости от степени жажды и ее утоления мнимым и натуральным питьем воды (по данным опытов, приведенных на 9 собаках).

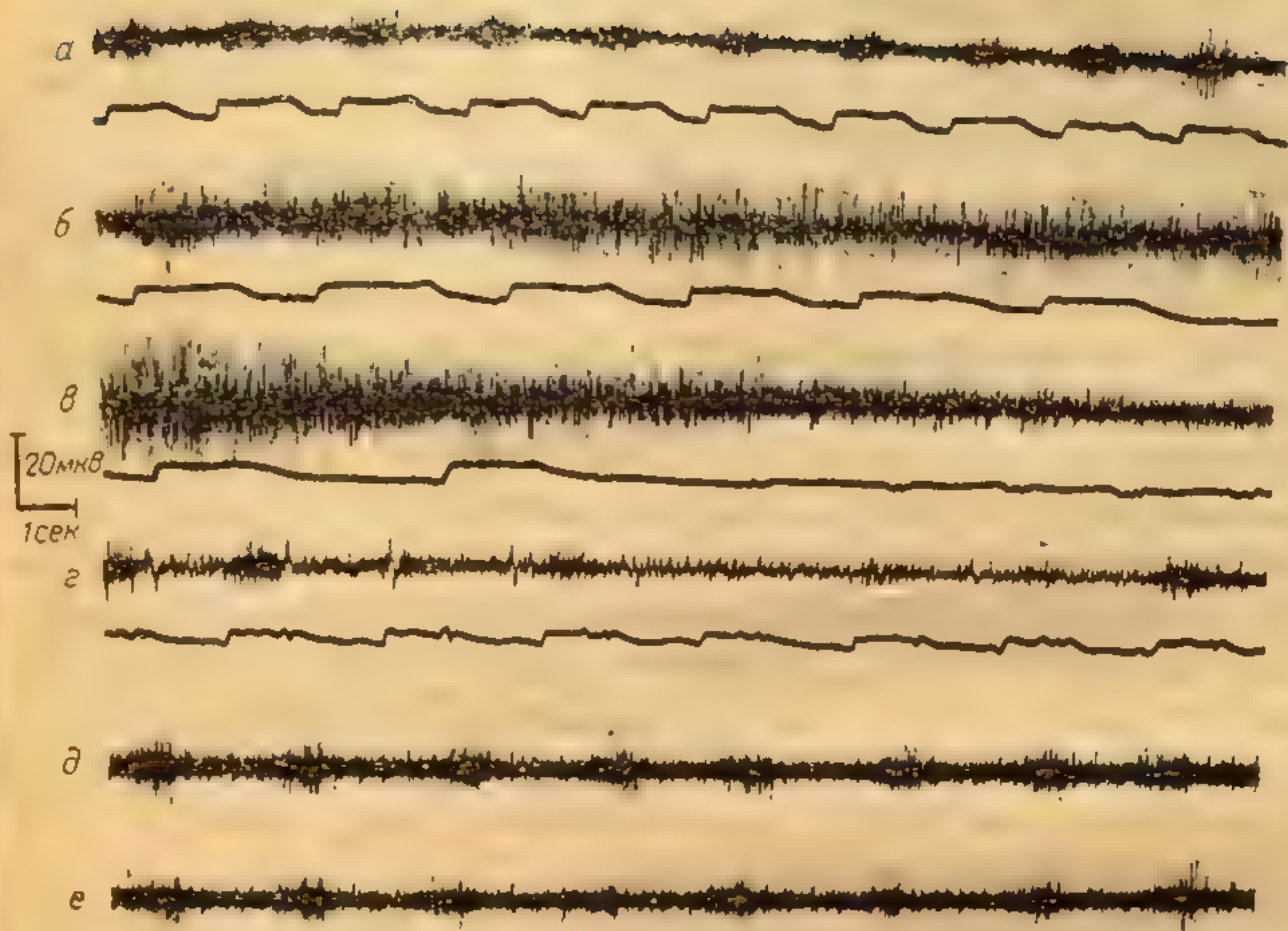


Рис. 35. Электрическая импульсация синусного нерва при введении в сонную артерию гипертонического (10%) и физиологического растворов (острый опыт).

а—исходный фон; б, в—при введении гипертонического раствора; г—через 1 мин после прекращения введения; д—исходный фон; е—при введении физиологического раствора.

шением степени питьевой возбудимости животных. При обычном режиме кормления животных на фоне водного равновесия нейрограмма синусного нерва складывается из медленных низковольтных и быстрых высоковольтных импульсов, общая частота которых достигает 30—40 в секунду. Амплитуда низковольтных потенциалов обычно не превышает 8—10 мкВ, а их длительность — 20 мс. Высоковольтные потенциалы имеют длительность от 1 до 10 мс и амплитуду до 25—30 мкВ, причем они отчетливо группируются в ритме дыхания. При высокой степени питьевой возбудимости общая частота электрических импульсов, отводимых с синусного нерва, повышалась до 75—80 в секунду, а их максимальная амплитуда увеличивалась до 30—35 мкВ. Такое же резкое повышение электрической активности синусного нерва наблюдалось после введения гипертонических растворов поваренной соли или глюкозы в сонную артерию. Введение одинакового количества физиологического раствора никаких изменений нейрограммы не вызывало (рис. 35).

Электрическая активность вегетативных нервов при различной степени пищевой возбудимости животных

Голодание животных, как и жажда, также вызывало повышение электрической активности большого чревного и ободочного нервов, причем степень этого повышения зависела от продолжительности голодания. Обычно опыты на животных проводили в утренние часы, кормили собак в 15 ч. Таким образом, промежуток между кормлением и регистрацией потенциалов составлял около 18 ч. При однократном пропуске кормления период голодания составлял 42 ч, при двукратном — 66 ч. После 66 ч голодания собаке давали пищу во время опыта до полного насыщения и регистрировали электрическую активность нервных стволов или афферентных волокон периодически через различные промежутки времени.

Во всех случаях кормление животных во время опыта (на фоне голода) уже в ближайшие 5—10 мин резко снижало частоту и амплитуду афферентных импульсов. Однако в отличие от того, что мы наблюдали при утолении жажды (натуральное питье воды), это снижение продолжалось в течение 1—1½ часов (иногда в течение 50—55 мин), после чего вновь отмечалось повышение афферентной импульсации. Электронейрограмма при этом в какой-то степени напоминала нейрограмму, снятую у голодного животного, но это сходство ограничивалось по существу лишь частотой регистрируемых импульсов; характер же афферентных импульсов был иным. Если в состоянии голода электрическая активность большого чревного и ободочного нервов складывалась из высоковольтных и низковольтных импульсов, причем высоковольтные отчетливо группировались в ритме дыхательных движений, то после кормления нейрограмма оказывалась состоящей из сплошного потока преимущественно низковольтных потенциалов. Только через 3—4 ч после кормления наступало вторичное снижение электрической активности афферентных волокон симпатических нервов, которое оставалось довольно стойким (рис. 36).

В табл. 17 и 18 представлена динамика электрической активности афферентных волокон большого чревного и ободочного нервов у различных собак в зависимости от продолжительности голодания и в процессе насыщения. Как видно из данных таблиц, изменения афферентной

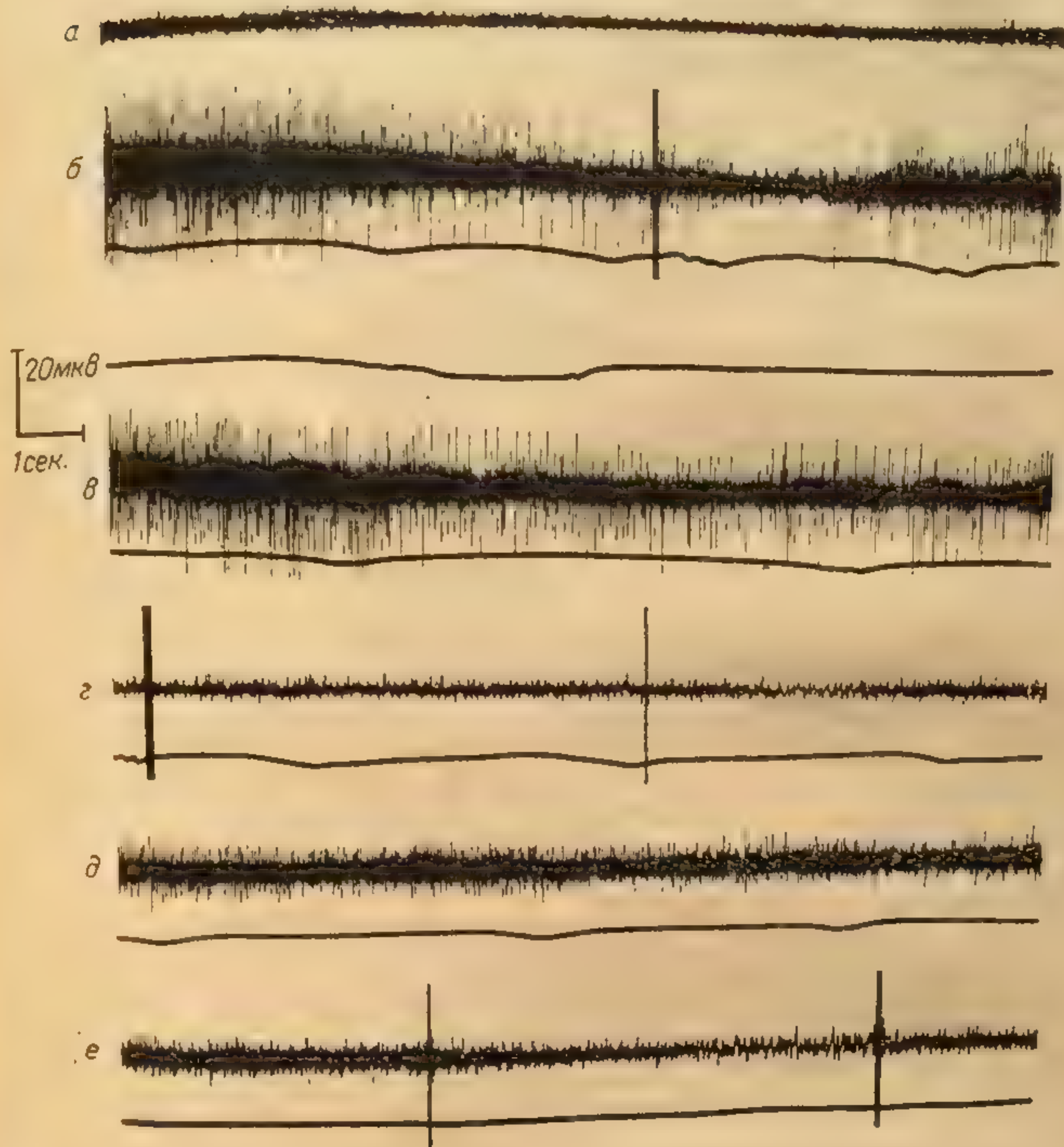


Рис. 36. Электрическая импульсация афферентных волокон ободочного нерва собаки Ноя при различной продолжительности голодания и после насыщения.

а—через 18 ч после кормления; б—через 42 ч; в—через 66 ч; г—через 10 мин после кормления *ad libitum*; д—через 1 ч; е—через 4 ч после кормления.

импульсации во всех случаях носили однотипный характер.

В отличие от данных, полученных при регистрации электрической активности афферентных волокон симпатических нервов (большого чревного и ободочного), афферентная импульсация, регистрируемая с желудочных ветвей блуждающего нерва, менее отчетливо отражает динамику пищевой возбудимости. Правда, частота и амплитуда электрических потенциалов, отводимых с блуждающего нерва, повышаются при голодании, однако такие изменения удается установить только при длительном

Таблица 17

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН БОЛЬШОГО ЧРЕВНОГО НЕРВА СОБАК
ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ПИЩЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

Собака	Частота электрических импульсов в секунду					
	через 18 ч голо- дания ($M \pm m$)	через 42 ч голо- дания ($M \pm m$)	через 66 ч голо- дания ($M \pm m$)	через 5—10 мин после еды ($M \pm m$)	через 60 мин после еды ($M \pm m$)	через 3—4 ч после еды ($M \pm m$)
Ной	$11 \pm 1,6$ (9)	$39 \pm 5,5$ (5)	$67 \pm 3,5$ (5)	$15 \pm 2,5$ (5)	$61 \pm 7,5$ (5)	$7 \pm 1,8$ (5)
Старик	$13 \pm 2,8$ (5)	$33 \pm 4,2$ (2)	$67 \pm 4,2$ (2)	$20 \pm 1,4$ (2)	$65 \pm 7,1$ (2)	$15 \pm 1,4$ (1)
Каштан	$12 \pm 3,5$ (7)	$35 \pm 7,1$ (2)	$62 \pm 3,5$ (2)	$11 \pm 1,4$ (2)	$52 \pm 7,1$ (2)	$9 \pm 0,7$ (2)
Марс	$11 \pm 1,4$ (2)	$45 \pm 7,1$ (2)	$65 \pm 7,1$ (2)	$27 \pm 4,2$ (2)	$62 \pm 4,2$ (2)	$11 \pm 1,4$ (2)

Примечание. Цифры в скобках — число опытов, проведенных в данных условиях.

Таблица 18

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН ОБОДОЧНОГО НЕРВА СОБАК ПРИ РАЗЛИЧНОЙ
СТЕПЕНИ ПИЩЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

Собака	Частота электрических импульсов в секунду					
	через 18 ч голо- дания ($M \pm m$)	через 42 ч голо- дания ($M \pm m$)	через 66 ч голо- дания ($M \pm m$)	через 5—10 мин после еды ($M \pm m$)	через час после кормления ($M \pm m$)	через 3—4 ч после кормления ($M \pm m$)
Ной	$15 \pm 0,5$ (7)	$45 \pm 3,5$ (5)	$74 \pm 3,5$ (5)	$18 \pm 3,8$ (5)	$72 \pm 3,3$ (5)	$8 \pm 1,8$ (5)
Каштан	$14 \pm 2,3$ (4)	$35 \pm 7,1$ (4)	$65 \pm 4,9$ (4)	$11 \pm 1,4$ (4)	$47 \pm 3,4$ (4)	$12 \pm 3,6$ (4)
Старик	$18 \pm 2,2$ (5)	$44 \pm 6,2$ (3)	$70 \pm 7,3$ (3)	$20 \pm 1,4$ (3)	$67 \pm 4,3$ (3)	$13 \pm 2,1$ (3)
Марс	$12 \pm 1,1$ (2)	$45 \pm 7,1$ (2)	$70 \pm 2,8$ (2)	$16 \pm 1,4$ (2)	$75 \pm 7,1$ (2)	$9 \pm 1,4$ (2)

Примечание. Цифры в скобках — число опытов, проведенных в данных условиях.

Собака	через 18 ч голо- дания (M m)	через 42 ч голо- дания (M m)	через 66 ч голо- дания (M m)	через 5-10 мин после еды (M m)	через час после кормления (M m)	через 3-4 ч после кормления (M m)
Иван	15	45	74	18	72	12
Ханган	14	35	65	11	47	12
Савицкий	18	35	70	20	47	12
Савицкий	12	45	70	16	47	12

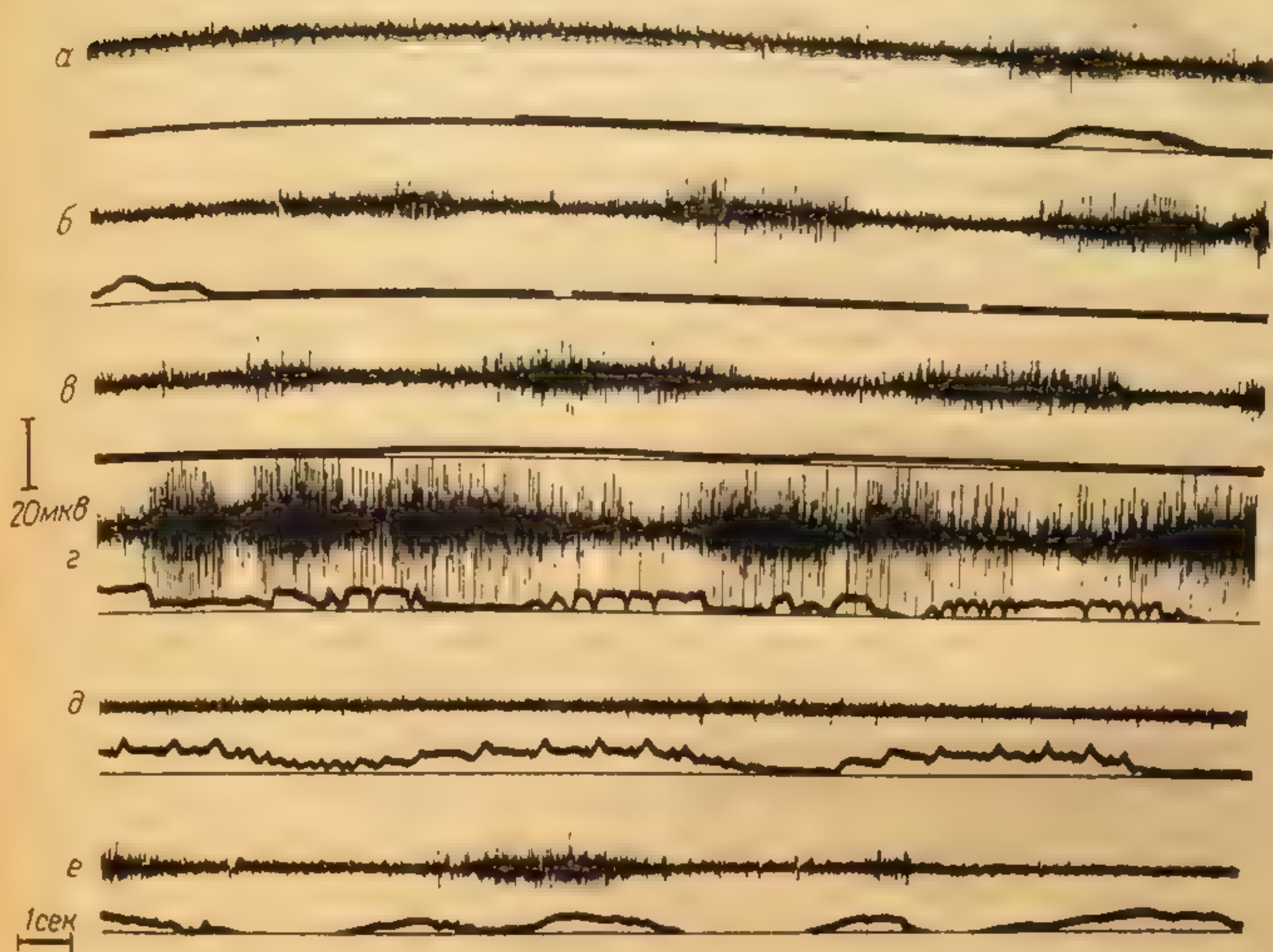


Рис. 37. Электрическая импульсация афферентных волокон желудочной ветви блуждающего нерва у собаки Бимбо при различной длительности голодания и после насыщения.
а—через 18 ч после кормления; б—через 42 ч; в—через 66 ч; г—во время еды; д—через 5 мин после кормления *ad libitum*; е—через 2 ч.

наблюдении, потому что периоды высокой электрической активности нерва даже и в этих условиях сменяются периодами почти полного покоя. Нам не удалось обнаружить при этом характерного для симпатических нервов двухфазного изменения электрической активности после насыщения: частота и амплитуда электрических импульсов, отводимых с волокон блуждающего нерва, резко повышались во время еды, но как только собака прекращала есть, электрическая активность почти полностью подавлялась и при дальнейшем наблюдении повышалась периодически и лишь очень незначительно (рис. 37).

На основании изложенного мы считаем возможным сделать следующее общее заключение.

Прежде всего необходимо, очевидно, признать, что сигнализация с органов пищеварительного тракта при голоде и жажде поступает в центральную нервную систему не столько по афферентным волокнам блуждающего нерва, как очень часто считают, сколько по афферентным симпатическим волокнам. Проведенные опыты свидетельствуют

ют о том, что афферентная импульсация блуждающих нервов вызвана главным образом возбуждением механорецепторов желудка: она значительно повышается во время поступления пищи или воды в желудок и характеризуется периодичностью, связанной с периодичностью двигательных функций желудка. Повышение электрической активности афферентных волокон блуждающего нерва при голоде и жажде также, по-видимому, связано с периодической двигательной функцией желудка, которая, по данным многих исследований (В. Н. Болдырев, 1902, 1914; Н. Н. Лебедев, 1967; Carlson, 1916, и др.), усиливается при голоде и способствует обострению ощущений голода. Очевидно, этим следует объяснять общеизвестный в клинике факт появления острых «голодных» болей в желудке у страдающих язвенной болезнью и мгновенного их устранения после приема пищи.

Симпатические афферентные волокна, по-видимому, передают сигналы не только от механорецепторов, но и от хеморецепторов пищеварительного тракта. Динамика электрической активности этих волокон в период насыщения, по нашему мнению, очень хорошо подтверждает это предположение. Высокая частота электрических импульсов, поступающих в центральную нервную систему при голоде, сразу же после поступления пищи (или воды) в желудок резко снижается, отражая стадию первичного (сенсорного, по П. К. Анохину, 1962, 1968) насыщения. После мнимого питья воды, когда за этой стадией сенсорного утоления жажды не следует поступления воды в кровь, вскоре вновь устанавливается высокая афферентная импульсация. После натурального питья, когда вслед за поступлением воды в желудок происходит ее всасывание в кровь, наступает обменное насыщение, которое надо рассматривать как результат понижения или снятия возбуждения осморецепторов; при этом снижение афферентной импульсации оказывается стойким. В процессе насыщения также легко выявляется сенсорная стадия, связанная с поступлением пищи в желудок.

Эта стадия, по-видимому, имеет важное значение и в хорошо известном факте временного подавления ощущений голода или жажды после приема небольшого количества пищи («заморить червячка») или приема небольших глотков воды соответственно. Но через 1—1½ часа после такого первичного насыщения мы вновь наблюдали повышение электрической активности нервов, причем

характер электрических импульсов оказывался несколько иным. Можно думать, что эта стадия изменения афферентной импульсации связана с действием различных продуктов химической переработки питательных веществ и в основном, по-видимому, на различного рода хеморецепторы. Только через 3—4 ч после кормления электрическая активность начинает отражать истинное (обменное или вторичное) насыщение животного.

Таким образом, можно думать, что не только первичное насыщение и утоление жажды являются по своему внутреннему механизму рефлекторными, временно вызывающими глубокую перестройку деятельности различных систем организма и даже состояния крови (К. М. Быков, 1949; А. В. Риккль, 1961; наши опыты), но и вторичное (обменное), поскольку и в данном случае изменяется характер афферентной импульсации с внутренних органов. Те или иные сдвиги в состоянии внутренней среды вызывают закономерное изменение афферентной сигнализации, что заставляет признать значительную (если не ведущую) роль рефлекторных механизмов в формировании самих мотиваций.

ГЛАВА VI ПАТОЛОГИЯ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОЙ И ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

Экспериментальные данные, получаемые физиологами при изучении центральных и периферических механизмов голода и жажды, всегда сопоставлялись с клиническими фактами и наблюдениями. С другой стороны, очень часто клинические данные служили поводом для проведения специальных исследований и создания экспериментальных моделей заболеваний человека, сопровождающихся выраженными нарушениями уровня потребления воды или энергетических веществ.

В этой главе мы рассмотрим наблюдения нарушений уровня потребления энергетических веществ и воды, с которыми нам пришлось столкнуться в клинике в сопоставлении с экспериментальными данными. Полученные в эксперименте нарушения пищевой и питьевой мотивации в одних случаях возникали в процессе опытов без каких-либо умышленно предпринятых воздействий, в других — их вызывали намеренно в целях моделирования заболеваний человека.

Экспериментальные исследования

Наши первые экспериментальные исследования, связанные с изучением патологии питьевой и пищевой возбудимости, относятся к 1948—1959 гг., когда мы пытались разобраться в тех противоречиях, которые имели место в те годы в отношении патогенеза несахарного диабета. Располагая объективным методом определения степени питьевой возбудимости, мы решили проверить данные литературы об участии в развитии данного заболевания гипофиза.

Проводились подробные наблюдения за динамикой питьевой возбудимости и диуреза на 4 собаках до и после гипофизэктомии. Из оперированных животных одна собака погибла на 4-й день без заметных нарушений питьевой возбудимости. У 3 других собак наблюдали лишь кратко-

временное повышение уровня потребления воды и диуреза после гипофизэктомии. Удельный вес мочи не был существенно понижен, поэтому говорить даже о преходящем несахарном диабете у этих животных не было оснований. Более выраженным у этих животных оказалось изменение пищевой возбудимости. У 2 собак отмечалось значительное ее повышение и в связи с этим увеличение потребления пищи. Вес тела у одной собаки только за 12 дней наблюдения после гипофизэктомии повысился на 36% (с 10 до 13,6 кг), у другой за месяц — на 39%. У третьей собаки мы, наоборот, отмечали значительное снижение пищевой возбудимости, кахексию и выраженные трофические нарушения в виде облысения и появления на коже трофических язв.

Только у одной из 5 собак в первые дни после гипофизэктомии наблюдались признаки типичного несахарного диабета. Уровень потребления воды увеличился по сравнению с нормой в 4 раза; была отмечена также полиурия, причем удельный вес мочи оказался резко сниженным. Эти явления сохранялись лишь в течение 5 дней, в последующий период наблюдения никаких нарушений водного обмена у собаки не отмечалось. Таким образом, опыты подтвердили данные исследователей о том, что удаление гипофиза само по себе не может вызвать стойкую полиурию и полидипсию, характерные для несахарного диабета.

В те же годы на 10 собаках были проведены эксперименты с различного рода воздействиями, направленными на раздражение или разрушение гипоталамической области мозга, прилегающей к ножке гипофиза. С этой целью применяли следующие манипуляции: 1) укол в области срединного возвышения на глубину около 1 см (одна собака с интактным гипофизом, другая — после предварительной гипофизэктомии); 2) инъекция в ту же область 0,3 мл 5 и 10% раствора фенола (2 собаки); 3) введение 2 собакам в медиальную область гипоталамуса кусочка стекла, имеющего форму клина (общая длина около 1 см, диаметр широкого конца около 3 мм); 4) вкладывание в область турецкого седла стеклянного шарика диаметром 4 мм (1 собака); 5) пережатие ножки гипофиза серебряным зажимом (3 собаки). За исключением 2 собак (со стеклянным шариком в турецком седле и с имплантированным в гипоталамус стеклянным клином, который, по видимому, сразу выпал и при вскрытии оказался свобод-

но лежащим в турецком седле), у всех остальных были отмечены существенные нарушения уровня потребления пищи или воды, которые имели разнообразный характер и различную продолжительность.

У одной из собак (с уколом в области гипоталамуса) в первый период после операции заметных отклонений не отмечалось, но через месяц пищевая возбудимость стала резко снижаться и наступила полная афагия, в результате которой собака пала (Шакал). При вскрытии отмечались значительные инфильтраты в области межуточного мозга, примыкающей к полости III желудочка.

У 3 собак (Безнадежный, Нигра и Султан), наоборот, отмечалась гиперфагия и значительное ожирение. Вес тела собаки Нигры (с кусочком стекла, введенным в медиальную область гипоталамуса) за 4½ месяца наблюдений увеличился с 8,6 до 14,9 кг, т. е. на 73%. Вскрытие после острого опыта показало сильное ожирение и увеличение веса внутренних органов: сальника, желудка, кишечника, мочевого пузыря, почек и др.

Необычайная гиперфагия, но без резкого ожирения была у Султана, ножку гипофиза которого пережали серебряным зажимом. Создавалось впечатление, что собака постоянно испытывает голод, потому что уже через несколько минут после обычного кормления *ad libitum* она вновь набрасывалась на пищу или жевала даже несъедобные предметы, имеющие хотя бы слабый запах пищи. В первые дни после операции отмечалось также заметное повышение питьевой возбудимости и диуреза, однако эти явления были нестойкими.

Временную полиурию и полидипсию отмечали у других собак (Волчока, Верный) после пережатия ножки гипофиза. Удельный вес мочи при этом снижался до 1,005, а суточное потребление воды достигало 2500 мл.

У всех собак, подвергшихся описанным выше операциям, при вскрытии обнаружили морфологические изменения в области гипоталамуса, однако тонких гистологических исследований мозга в этой серии опытов не проводили и полученные данные стало возможным интерпретировать лишь много лет спустя на основании исследований Anand и Brobeck (1951), Andersson (1952), а также других физиологов, описавших отделы пищевого и питьевого центров гипоталамуса.

Наблюдавшаяся нами во многих случаях гиперфагия и развившееся на этой почве ожирение, несомненно, яв-

лялись результатом разрушения или повреждения вентро-медиальных ядер гипоталамуса, в то время как явления анорексии и афагии имели место в тех случаях, когда повреждение захватывало латеральные участки гипоталамуса. Такие выводы мы уверенно делаем не только на основании анализа тех данных, которые были получены в описанной серии опытов, но и в результате исследований, проведенных в последние годы. В части этих исследований мы производили электрокоагуляцию ядер гипоталамуса с целью создания экспериментальных моделей гипо- или гиперфагии; в другой части опытов нарушения уровня потребления энергетических веществ и воды наблюдались после вживления электродов в различные глубинные структуры мозга, причем локализация кончиков электродов и возникавшие в отдельных случаях повреждения определяли с помощью гистологического контроля.

У собаки Дика в результате односторонней электрокоагуляции ядер гипоталамуса пищевая возбудимость оказалась резко пониженной: в первые 4 дня после операции собака совсем отказывалась от пищи. В последующие дни она продолжала отказываться от обычной пищи (хлеб, каша) и ела только более предпочитаемую животными (мясо, сыр). Гистологический контроль показал наличие разрушений в области субталамического ядра, поля Фореля и латерального гипоталамического поля (рис. 38).

У 2 собак (Бобик и Сатурн) электрокоагуляцию ядер гипоталамуса производили в два этапа: сначала в одном, затем в другом полушарии (подход к гипоталамусу осуществлялся со стороны основания мозга через височную кость). У собаки Сатурна после первой операции существенного изменения уровня потребления пищи не наблюдалось; после второй операции количество пищи, съеденной за сутки, увеличилось в $2\frac{1}{2}$ раза. Гистологическое исследование показало, что в результате первой операции поврежденной оказалась область мозга, прилегающая к основанию ножки мозга; при второй операции были разрушены вентро-медиальные и частично дорсо-медиальные ядра гипоталамуса (рис. 39). У Бобика повышение уровня потребления пищи отмечалось как после первой, так (более значительное) и после второй операции, причем и в этом случае оказались поврежденными вентро-медиальные ядра гипоталамуса.

Стойкий экспериментальный несахарный диабет получили в 1970 г. у собаки Дружка после перерезки ножки

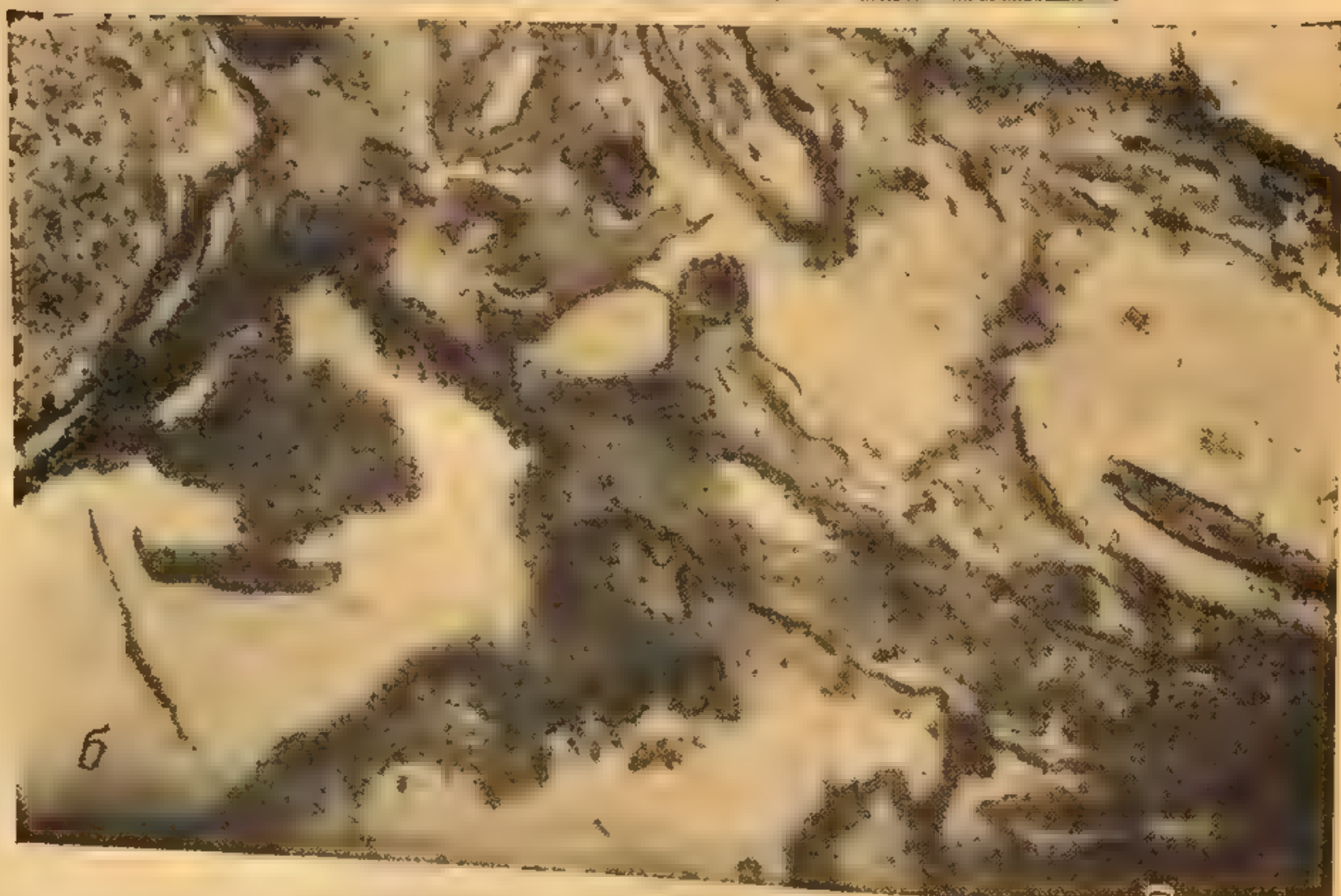


Рис. 38. Фронтальный срез области межуточного мозга собаки Дика.
 а—общий вид (5:1). Контур разрушенного участка обведен черной линией;
 б—гистология области гипоталамуса, подвергнутой разрушению (301); слева
 и справа вверху видны участки нормальной мозговой ткани, между которыми
 располагается поврежденная ткань с полнокровными сосудами.

Рис. 39. Фро
 (5:1). а — о
 поврежденно
 мозговой тк
 ная т.

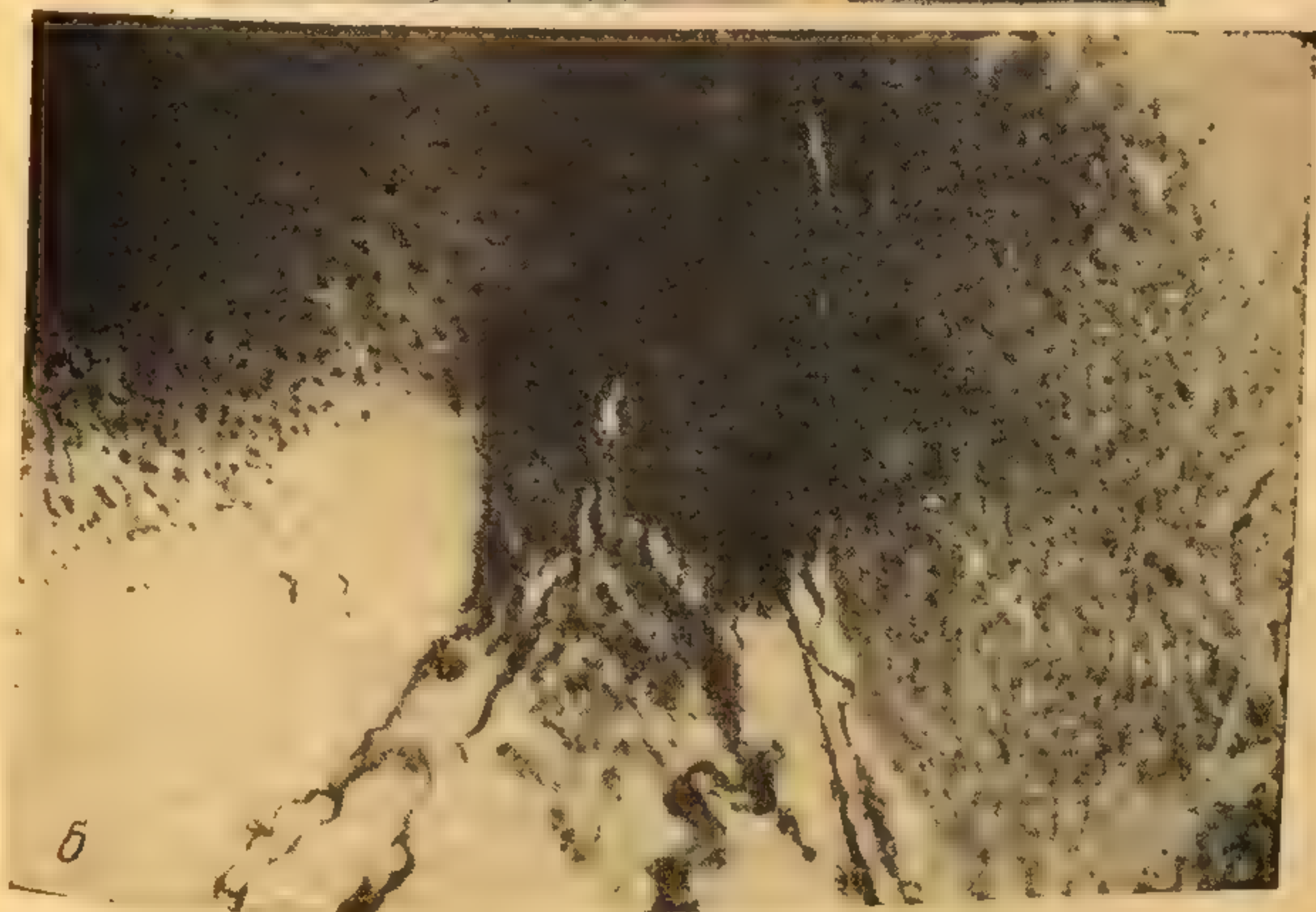
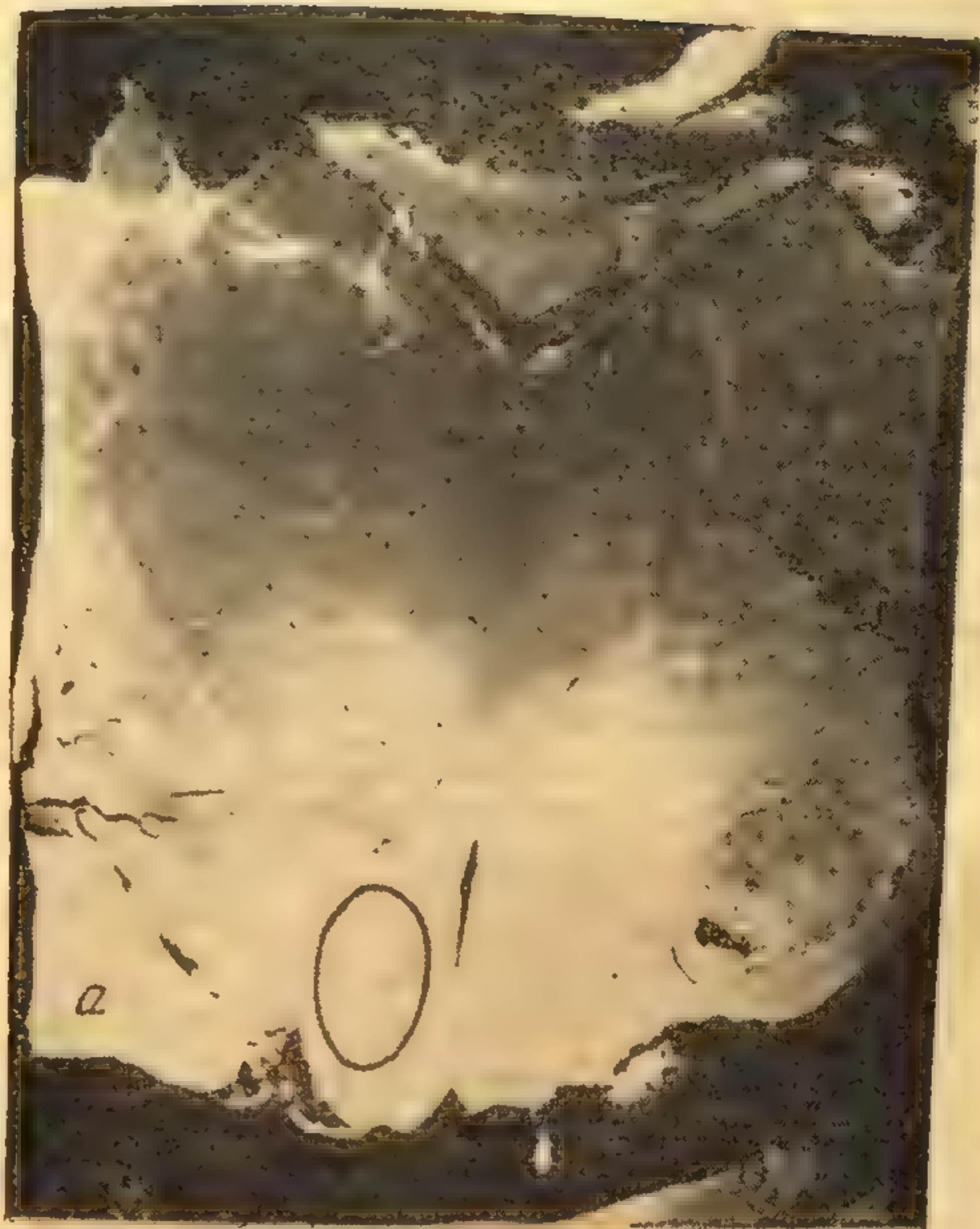


Рис. 39. Фронтальный срез межучасточного мозга собаки Сатурна (5:1). а — область повреждения обведена контуром. б — гистология поврежденной области (30:1). Слева и справа — участки нормальной мозговой ткани; в центре видны полнокровный сосуд и разрушенная ткань мозга.

гипофиза и электрокоагуляции супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса. Диабет развивался в определенной последовательности, которую наблюдали при аналогичных вмешательствах и другие авторы (Kovacs, László, 1964; Sloper, 1966). Методика мнимого питья давала возможность проследить за динамикой питьевой возбудимости не только в течение ряда опытных дней, но и в каждом опыте. До операции суточное потребление воды составляло в среднем 600 мл. При таком количестве воды в пищевом рационе питьевая возбудимость обычно не проявлялась. Если воду из рациона исключали на сутки, то величина мнимого питья составляла 300—450 мл; если собака не получала воды в течение 2 сут, питьевая возбудимость повышалась до 800—900 мл. Величина мнимого питья в течение опытного дня обычно сохранялась примерно постоянной, если пробы проводили через часовые промежутки, или отмечалась тенденция к незначительному ее снижению.

Сразу после операции суточное потребление воды увеличивалось до 1500 мл. Несмотря на это, пробы с мнимым питьем, проводившиеся на следующий день, свидетельствовали о сохранении достаточно высокой степени питьевой возбудимости (собака выпивала до 500 мл). Период повышения питьевой возбудимости и суточного уровня потребления воды продолжался в течение 7 дней, после чего нарушения водного обмена как будто начали сглаживаться. Однако через 16 дней уровень суточного потребления воды вновь резко повысился (до 4500 мл) и все явления несахарного диабета приобрели стойкий характер. В течение опыта питьевая возбудимость (жажда) в отличие от того, что наблюдалось до операции, нарастала с каждым часом, и к концу опыта собака выпивала в порядке мнимого питья иногда до 6000 мл.

Динамика потребления воды собакой после операции говорит о том, что процесс дегенерации нейросекреторных ядер гипоталамуса развивался, по-видимому, постепенно: после кратковременного резкого уменьшения количества поступающего в кровь антидиуретического гормона в результате прерывания связей задней доли гипофиза с нейросекреторными ядрами гипоталамуса и частичного повреждения этих ядер наблюдался период, когда нарушения водного обмена в значительной мере были сглажены скорее всего вследствие компенсаторной гиперсекреции гормона. Однако развитие дегенеративных процес-

сов в клетках нейросекреторных ядер привело к вторичному значительному снижению содержания антидиуретического гормона в крови и тем самым к развитию стойкой полиурии и полидипсии. В опытах, проведенных в 1948—1949 гг., мы чаще всего наблюдали лишь первую фазу развития несахарного диабета, которая имела небольшую продолжительность вследствие компенсаторной деятельности гипоталамических нейросекреторных ядер.

Вторая группа нарушений уровня потребления энергетических веществ и воды, которые мы наблюдали в экспериментах, была связана с применением методики вживленных в мозг электродов. Дело в том, что осуществлявшееся нами в ряде случаев вживление собакам погружных электродов через сфеноидальную кость (из полости рта), помимо технических трудностей, часто приводило к развитию воспалительного процесса в области основания мозга вокруг места расположения электродов, так как сделать в подобных условиях операцию совершенно стерильной не всегда представлялось возможным. Развитие воспалительного процесса иногда с обширной инфильтрацией происходило, по-видимому, медленно, и поражение последовательно захватывало все более и более удаленные от электродов, области. В связи с этим на протяжении периода наблюдений удавалось в отдельных случаях замечать смену одного нарушения пищевых или питьевых реакций другими. Так, у собаки Ясного в первые 4 мес после вживления электродов на почве гиперфагии наблюдалась картина типичного ожирения, свидетельствовавшего о поражении вентро-медиальных ядер гипоталамуса. В конце наблюдений пищевая и питьевая возбудимость снизилась, а затем развились афагия и адипсия, т. е. собака полностью отказывалась от пищи и воды. Можно было предположить, что воспалительный процесс распространился и на латеральные области гипоталамуса. Анатомическое и гистологическое исследование мозга собаки полностью подтвердили это предположение: вокруг вживленных электродов была обнаружена значительная инфильтрация, которая привела к фактическому выключению обширной области как вентро-медиального, так и латерального гипоталамуса. Вокруг кончиков электродов отмечено сильное разрастание соединительной ткани (рис. 40). Сходное развитие нарушений пищевого поведения и изменение нервной ткани в гипоталамической области отмечены у собаки Черныша.



Рис. 40. Фронтальный срез мозга собаки Ясного в плоскости вживленных электродов (а) видна широкая область инфильтрата вокруг гипоталамуса с вживленным электродом (стрелка); б — микрофотография области размещения кончиков электродов (56 : 1).

У обеих собак электроды вживляли в вентро-медиальные ядра гипоталамуса.

Особый интерес представили данные, полученные при наблюдении за пищевыми и питьевыми реакциями у собаки Каштана, которой электроды были вживлены также в гипоталамус через основную кость. У этой собаки в течение первых 3 нед после вживления электродов не было замечено каких-либо нарушений ни пищевых, ни питьевых реакций. В дальнейшем мы отмечали чрезвычайно интересное явление. Собака, в течение 3 сут не получавшая воды (пищевой рацион включал в себя только хлеб), не только не обнаружила какого-либо повышения степени питьевой возбудимости, но жажду не удалось вызвать даже введением в желудок гипертонического раствора поваренной соли.

Приводим выписку из протокола соответствующего опыта.

Протокол опыта от 22/X 1962. Собака Каштан. Собака приведена в лабораторию и поставлена в станок в 9 ч. Предварительно собака не получала воды в течение 3 суток. Хлеб (400 г) съела не весь. Подготовка к опыту закончена в 9 ч 12 мин.

9 ч 27 мин — предложена вода при открытой желудочной фистуле.

Не пьет

10 ч — в желудок введено 300 мл 3% раствора хлорида натрия.

11 ч 23 мин — предложена вода при открытой желудочной фистуле.

Не пьет

12 ч 15 мин — собака снята со станка. Опыт закончен.

За много лет работы это был первый случай, когда у собаки не удалось вызвать жажду введением в желудок гипертонического раствора соли. Жажда не появилась и на 2-й день, несмотря на то что вода из пищевого рациона 22/X опять была исключена. В этот день (23/X) в 18 ч у собаки открыли желудочную фистулу и умышленно не закрывали до утра следующего дня. Из опыта мы знали, что если сотрудник по недосмотру оставлял желудочную фистулу открытой на ночь или пробка сама выпадала из фистульной трубки, у собаки на другой день, как правило, отмечалась «неутолимая жажда», т. е. она способна была выпить воды в порядке многого питья 6—7 л и более. Однако даже такое экстраординарное воздействие оказалось неспособным вызвать жажду у Каштана; в опыте, проведенном 24/X, собака опять не пила предложенную воду.

Таким образом, мы получили твердое убеждение, что у этой собаки имело место изолированное исключение

гипоталамического отдела питьевого центра, которое привело к развитию адипсии при полном сохранении пищевой возбудимости. Только в последние дни наблюдений (29 и 30/X) была отмечена и афагия, но эта афагия развилась уже на почве глубокой дегидратации.

Анатомическое и гистологическое исследование фронтального среза мозга показало, что вокруг вживленных электродов была широкая область инфильтрации с сильно развитой соединительной тканью. В области, непосредственно прилегающей к электродам, особенно с медиальной стороны, отмечалось наиболее интенсивное разрастание соединительной ткани (преимущественно коллагеновых волокон). С латеральной стороны разрастание соединительной ткани было широким, но не сплошным, а отдельными тяжами, между которыми сохранялись участки относительно мало измененной нервной ткани. В этих же участках выявлено образование дополнительных кровеносных сосудов (рис. 41). В плоскости размещения вживленных электродов инфильтрат захватывал медиальное и латеральное преоптическое поля, частью тангенциальное ядро и ядро передней комиссуры. Инфильтрат, однако, распространялся и значительно каудальнее плоскости вживленных электродов, захватив частично вентро-медиальные и дорсо-медиальные ядра гипоталамуса, переднее гипоталамическое ядро и латеральное гипоталамическое поле. При таком обширном поражении гипоталамуса, разумеется, трудно говорить о точной локализации гипоталамического питьевого центра, если вообще правомочно употреблять подобное выражение. Для нас важным обстоятельством явился сам факт изолированного нарушения питьевого поведения (без нарушения пищевого), возможность которого некоторыми авторами подвергается сомнению. Учитывая изложенное выше, этот факт не оставлял сомнения в том, что функциональные системы пищевого и питьевого поведения различны и при определенных условиях могут проявлять реципрокные отношения.

Примеры изолированного нарушения центральных нервных механизмов регуляции уровня потребления воды, наблюдавшиеся в эксперименте, описаны также в работе Epstein и Teitelbaum (1964), а в клинике — Lascelles и Lewis (1972).

В опытах, не имеющих прямой связи с рассмотренными, мы наблюдали случаи временного изолированного

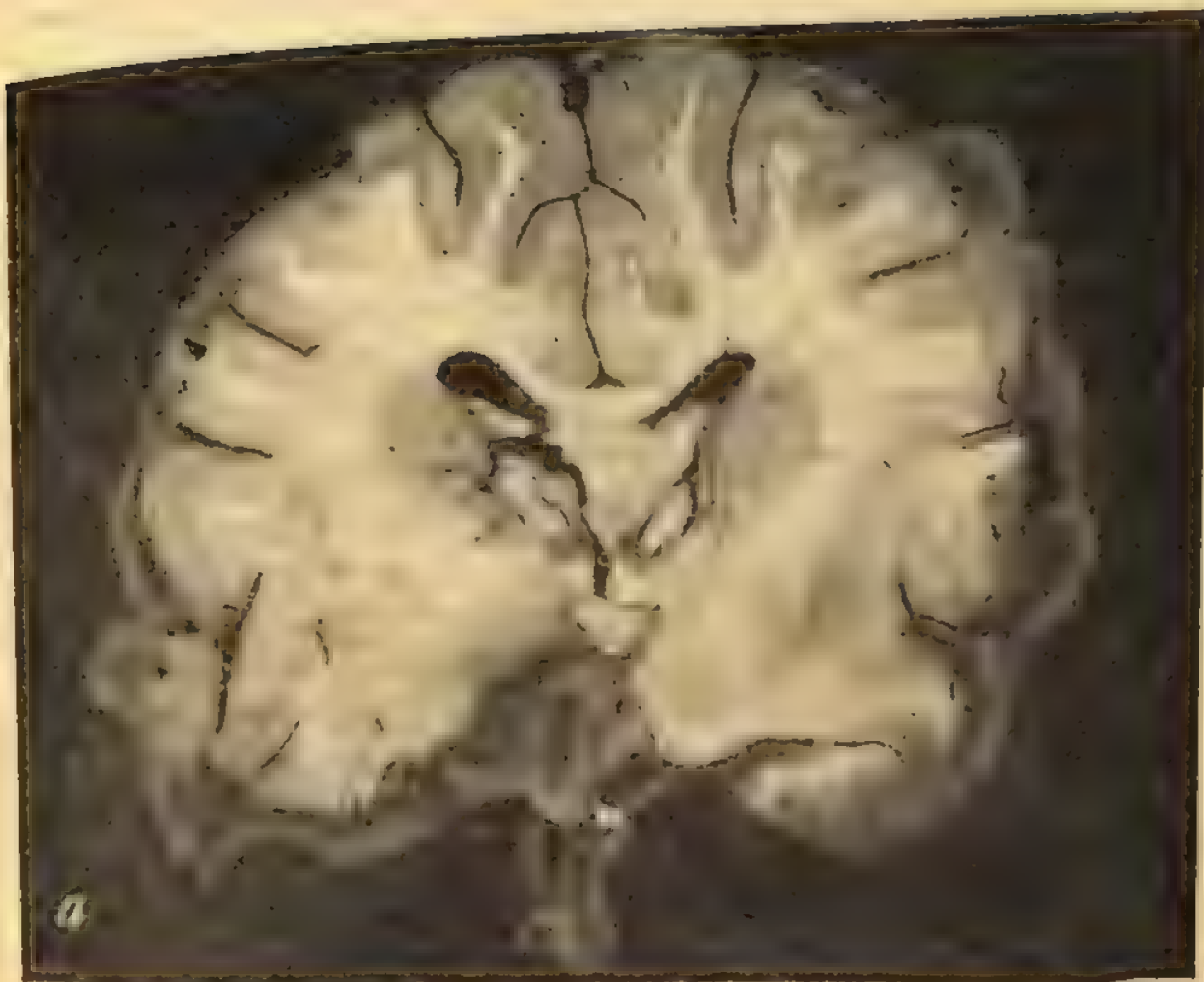


Рис. 41. Фронтальный срез мозга собаки Каштана в плоскости вжив-
ленных электродов (а) и микрофотография области размещения
кончиков электродов (б). Ув. $\times 56$.

блокирования пищевого центра. Так, в одном из опытов, проведенном на собаке Амуре, при изучении влияния асептической лихорадки на взаимоотношение между пищевым и питьевым центрами мы наблюдали никогда не встречающееся у собак в естественных условиях явление — наличие относительно невысокой степени питьевой возбудимости и резкое подавление пищевых реакций, выражающееся в отказе собаки от питья молока или воды, хотя бы с небольшой примесью молока.

У больных при лихорадочном состоянии любой этиологии подобное снижение пищевой возбудимости при сохранении питьевой общезвестно. Мы постоянно наблюдаем подобное явление и при асептической лихорадке, вызываемой с лечебными целями при некоторых психических заболеваниях внутримышечным введением сульфазина. Возможно, снижение пищевой возбудимости с сохранением (часто даже с повышением) питьевой при лихорадочных состояниях обусловлено выраженным изменением обменных процессов, в частности усиленным распадом белковых веществ и накоплением промежуточных продуктов азотистого обмена.

Для выяснения организации центральной системы регуляции пищевого и питьевого поведения больший интерес представляют результаты нарушения этой регуляции при непосредственных воздействиях на различные структуры мозга.

Изменения уровня потребления энергетических веществ и воды вследствие повреждения ядер гипоталамуса мы наблюдали у кошек с вживленными в эти ядра электродами. У 6 из 30 кошек, взятых в опыт (см. главу IV), в результате вживления электродов в латеральное гипоталамическое поле отмечалось заметное снижение уровня потребления пищи и падение веса тела. Наиболее резким оно оказалось у животных, которым электроды были вживлены в латеральное гипоталамическое поле обоих полушарий (рис. 42).

В других случаях после операции вживления электродов отмечали повышение общего уровня потребления пищи или воды (данные опытов Т. И. Агеевой). Так, спонтанное повышение степени питьевой возбудимости наблюдали у 2 кошек с электродами, вживленными в латеральное гипоталамическое поле (AP7), заднее гипоталамическое ядро (AP9, 5) и мамиллярные тела (AP9).

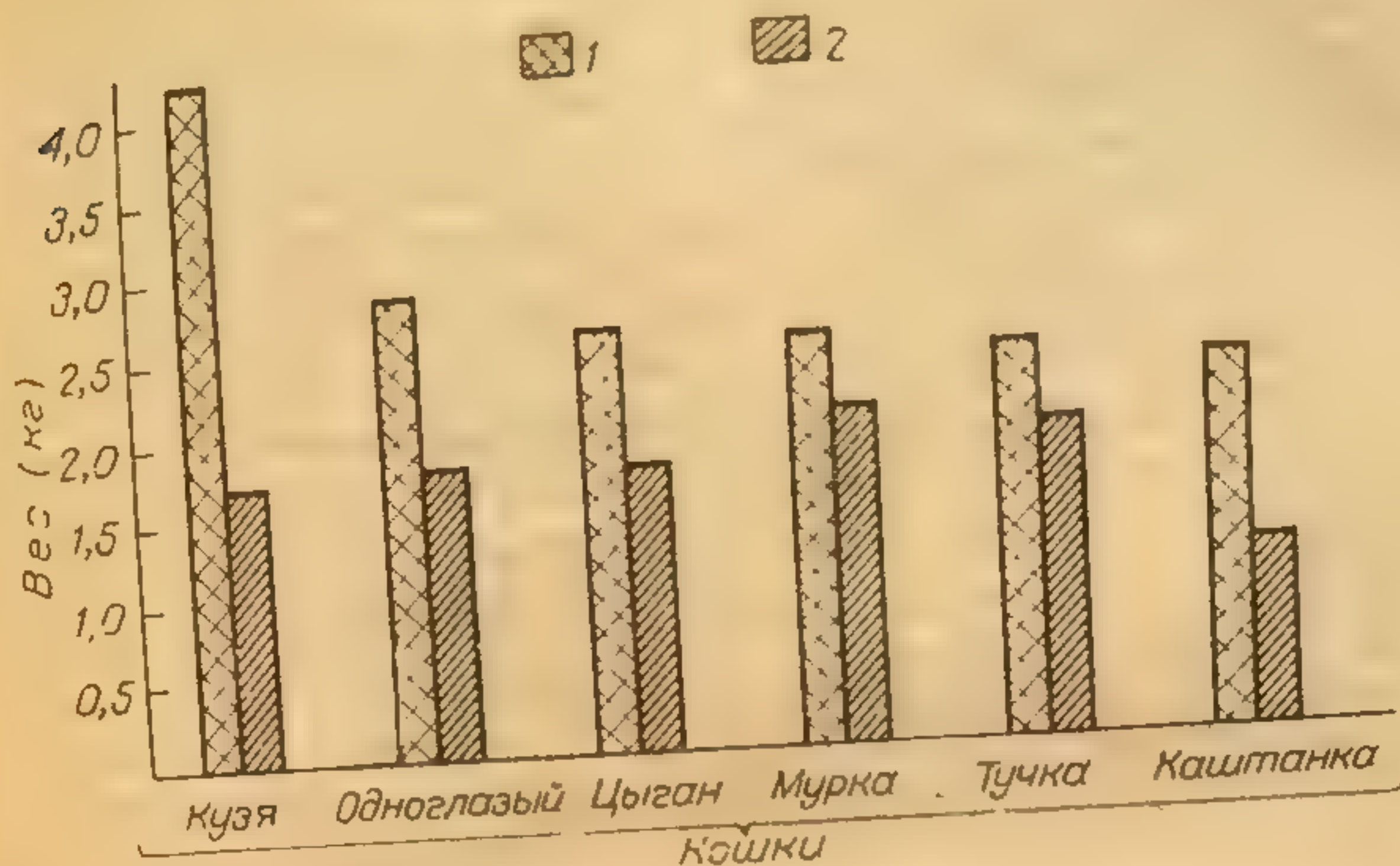


Рис. 42. Изменение веса тела у кошек после вживления электродов в латеральное гипоталамическое поле.
1—вес до операции; 2—в конце периода наблюдений.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что чаще всего патологические изменения уровня потребления пищи и воды возникают при различного рода поражениях гипоталамической области мозга. Но мы сталкивались и с нарушениями, причиной которых были травматические повреждения других областей мозга. Так, у собаки Джима было отмечено значительное повышение уровня потребления пищи (в среднем на 45%) после повреждения грушевидной извилины коры с частичным поражением комплекса миндалевидных ядер. За 2 нед после операции вес тела собаки повысился с 16 до 21 кг. Временную гиперфагию наблюдали также и при повреждениях височной области коры больших полушарий. По-видимому, патологические изменения уровня пищевой и питьевой возбудимости могут происходить при поражениях любой части пищевого и питьевого центров, понимаемых как сложные функциональные системы, регулирующие уровень потребления энергетических веществ и воды. Однако в одних случаях эти нарушения относительно быстро компенсируются, в других — имеют стойкий характер, приобретая черты тяжелого заболевания.

Некоторые клинические наблюдения

Клиника всегда встречается с такими нарушениями жизненных функций, которые намного разнообразнее и часто сложнее создаваемых в эксперименте. «Условия, которые



Рис. 43. Больной Л., 12 лет, с врожденной диэнцефальной недостаточностью.

исхождение легко увязывалось с фактами экспериментальной патологии. К таким случаям прежде всего следует отнести расстройства, связанные с врожденной или приобретенной (в результате перенесенной травмы, нейроинфекции, интоксикации и других вредностей) диэнцефальной недостаточностью. Приводим примеры подобного рода патологии.

Больной Л., 12 лет. Из анамнеза известно, что с раннего детства обнаруживал чрезмерный аппетит. Пока было возможно, родители ограничивали его в пище. Выдержать это ограничение не всегда удавалось. С годами на почве булимии развилось выраженное ожирение. В возрасте 8 лет при росте 148 см больной весил 56 кг; в возрасте 11 лет при росте 164 см вес тела был равен 101 кг; окружность грудной клетки достигла 113 см (рис. 43). Были диагностированы олигофрения в степени имбецильности и врожденная диэнцефальная недостаточность.

У больного Б., 34 лет, диэнцефальная недостаточность выявилась через несколько лет после травмы, полученной при неудачном приземлении с парашютом. Картина развившегося ожирения свидетель-

ставит в своих исследованиях физиолог, — писал в свое время И. П. Павлов, — есть дело слабых рук человека, его ограниченного ума; в мире же болезней, в сфере наблюдения врача, комбинируют явления, разъединяют их могучие жизнь и природа»¹.

Пожалуй, психоневрологическая клиника дает материал, в наиболее яркой форме подтверждающий это высказывание И. П. Павлова. Мы встречались с разнообразными формами нарушения уровня потребления энергетических веществ и воды при нервно-психических заболеваниях, причем лишь в немногих случаях их про-

¹ Павлов И. П. Полное собр. трудов. Т. II. М., Медгиз; 1946, с. 305.

ствовала о поражении вентро-медиальных ядер гипоталамуса (рис. 44).

Приобретенная диэнцефальная недостаточность наблюдалась часто и после перенесенных нейроинфекций, причем во многих случаях она свидетельствовала о поражении латеральных ядер гипоталамуса, так как сопровождалась значительным снижением аппетита вплоть до отказа от пищи.

Больной П. 21 года. Из анамнеза известно, что после «гриппозного» заболевания в 1969 г. появились неприятные ощущения в области сердца, общая слабость, головные боли, потеря аппетита и повышенная жажда (выпивал до 5 л воды в сутки). После приема пищи часто испытывал тошноту. За последние 2—3 мес потерял в весе 10 кг. Никакого заболевания со стороны внутренних органов не обнаружено.

Значительно большие трудности возникают при попытках выявить механизмы нарушений уровня потребления энергетических веществ и воды, которые имеют место при психогенных заболеваниях. Мы специально обследовали 360 больных неврозами (в возрасте 12—48 лет), не имевших в период наблюдения заболеваний внутренних органов. У 80% больных обнаружили нарушения аппетита и кратковременные или более длительные отклонения в уровне потребления пищи и воды. После острой психической травмы понижение аппетита вплоть до отвращения к виду и запаху пищи развивалось сразу же. При хронической психотравмирующей психику ситуации нарушение потребления пищи или воды развивалось постепенно и коррелировало с ухудшением общего нервно-психического и, в частности, эмоционального состояния больных.

К сожалению, этим нарушениям не всегда уделяется должное внимание в клинике в связи с тем, что их считают обычными неспецифическими реакциями организма при многих заболеваниях. Только в случаях, когда такие



Рис. 44. Больной Б., 34 лет, ожирение, развившееся после травмы мозга.

нарушения начинают угрожать жизни больного (отказ от пищи и воды по бредовым мотивам, невозможность принимать пищу из-за психогенного спазма пищевода, кататонического ступора или выраженная булимия и пр.), они становятся предметом специального лечения. Вместе с тем несомненно, что во многих случаях уровень потребления пищи и воды может служить довольно тонким индикатором психического и соматического состояния больного. Наглядным примером, подтверждающим это положение, может служить течение маниакально-депрессивного психоза. В депрессивной фазе психоза объективным признаком выхода из состояния депрессии служит повышение потребления энергетических веществ, хотя больные по-прежнему продолжают жаловаться на тоску и безысходность.

Если экспериментальные данные, накопленные к настоящему времени, хорошо объясняют нарушения уровня потребления энергетических веществ и воды при различного рода повреждениях или раздражении глубинных структур мозга и обычно свидетельствуют о восходящем влиянии на кору больших полушарий, то психиатрическая клиника располагает многочисленными фактами, которые говорят о нисходящих влияниях, т. е. о нарушениях, первично возникающих в результате функционального воздействия на высшие «этажи» центральной нервной системы. Формы этих нарушений могут быть чрезвычайно разнообразными, сложными и далеко не всегда поддаются анализу. Рассмотрим несколько примеров.

Больная Ч., 41 года, страдает эпилепсией. После психической травмы (смерть матери, болезнь дочери) состояние ухудшилось: наряду с острыми головными болями, общей слабостью, подавленностью резко снизился аппетит. Появилось отвращение к пище, особенно к той, которая была приготовлена дома. У больной ранее наблюдались снохождения. В период обострения заболевания эти снохождения стали возникать чаще, причем сопровождалась галлюцинациями, о которых больная подробно рассказывала. Интересен, однако, тот факт, что во время снохождения больная, натолкнувшись на пищу, с удовольствием ее ела. Ей был, пожалуй, особенно приятен хлеб, который днем (в бодрствующем состоянии) казался непереносимым. О том, что она ела ночью, больная обычно не помнила и упоминала об этом либо от дочери, либо по изменениям на столе. В отдельных случаях она хорошо помнила о том, что ночью ела и причем с удовольствием, и поэтому, ложась спать, иногда заранее оставляла пищу на столе.

Можно думать, что анорексия у этой больной имела чисто корковую природу: выключение сознания во время

сна как бы освобождало мотивационные области подкорки от тормозящего влияния коры.

Довольно часто, однако, психогенная анорексия особенно легко развивается у лиц со своего рода слабостью диэнцефальных функций, с их дисгармоничностью. В этих случаях психическая травма, порой совсем незначительная, падает как бы на подготовленную почву.

Больная Н., 17 лет, впервые была госпитализирована в Воронежский психоневрологический диспансер в октябре 1957 г. Из анамнеза известно, что родилась вовремя, росла слабым ребенком. В детстве веселая, живая, общительная, лет с 13 изменилась: стала более замкнутой, скрытной. Всегда была впечатлительная, обидчивая, настойчивая, требующая исполнения своих желаний, имела много подруг, пользовалась их любовью. С детства разборчива в еде. С 15 лет снизился аппетит, в это время сильно выросла, похудела. Училась хорошо, в 1957 г. окончила среднюю школу с золотой медалью и поступила в ВГУ. После окончания школы произошел конфликт с родителями, почти совсем перестала есть: «может быть, вначале не ела на зло родителям». Резко ослабела, катастрофически падал вес, отмечались обморочные состояния. Прекратились менструации, которые были регулярными с 14 лет. С осени 1957 по 1959 г. потеряла в весе около 6 кг, трижды поступала в психоневрологический диспансер в связи с почти полным отсутствием аппетита. В стационаре постепенно начинала есть лучше, после выписки снова ела плохо. Продолжала хорошо учиться, с интересом ходила на занятия, много читала, интересовалась музыкой, посещала кино, бывала в театре, на концертах, в обществе подруг, следила за своими туалетами. Считает себя психически здоровой, тяготеет к пребыванию в психиатрическом стационаре. С полной критикой относится к своему состоянию: у нее нет аппетита, она не может заставить себя есть. Беспокоится о занятиях, о том, что снова пропустит учебный год (имела академический отпуск в связи с выраженным астеническим состоянием). Достаточно эмоциональна, адекватна в своем поведении, крайне активна в отношении занятий. Бредовых идей, обманов восприятий, расстройств мышления нет.

Физическое состояние: бледна, истощена. Рост 150 см, вес 36 кг. Тоны сердца чистые, дыхание везикулярное. Артериальное давление 100/70 мм рт. ст., пульс 60 в минуту. Со стороны нервной системы органических симптомов нет.

Проводилась инсулинотерапия, больная получала другие симптоматические средства, подвергалась психотерапии. Состояние улучшилось: окрепла физически, регулярно принимала пищу (малыми порциями). 31/III 1959 г. весила 38,1 кг. Улучшилась работоспособность.

Следовательно, у больной Н. в преморбидном периоде отмечалась слабость витальных функций, в частности пониженный аппетит. Психотравмирующая ситуация в семье привела к выраженным нарушениям именно ослабленной, наиболее уязвимой функциональной системы, что клинически проявилось тяжелой нервной анорексией.

Примеры вынужденной анорексии мы наблюдали при истерическом спазме пищевода, в случаях условнорефлекторной рвоты, обусловленной токсикозом беременности или развившейся после психической травмы. Об условнорефлекторном возникновении рвоты сообщали К. И. Платонов (1962), Б. Ф. Тищенко (1971) и др. Имеется значительное количество работ (И. Ф. Мягков, 1967; В. М. Воловик, 1969, и др.), свидетельствующих об эффективности психотерапии при рвоте беременных.

Изолированное нарушение отдельных звеньев питьевого поведения с одновременным расстройством водного обмена, развившееся после острой психической травмы, подтверждается следующим наблюдением.

У больной А., 45 лет, после бытовой психической травмы возникло кратковременное сумеречное состояние сознания и длительная задержка мочеиспускания в последующем, уже в ясном сознании. Несмотря на повышенную жажду и употребление большого количества жидкости (до 5 л в сутки), позывы на мочеиспускание отсутствовали, отмечались отеки на ногах. Госпитализирована в районную больницу, где проводили дегидратационную терапию, а мочу спускали катетером. По совету врачей ограничивала прием пищи и воды, хотя по-прежнему испытывала жажду. Только после проведенного внушения все нарушенные функции, связанные с потреблением жидкости и мочеиспусканием, восстановились.

Приведенные клинические факты свидетельствуют о сложности функциональных систем пищевого и питьевого поведения, о разнообразных нарушениях отдельных звеньев этих систем, а также о возможной нормализации их деятельности с помощью психотерапии. Слово, воздействуя на психику, прицельно исправляет поломки как высших регуляторных, так и исполнительных механизмов пищевого и питьевого поведения. Все это свидетельствует о неисчерпанных возможностях клинических наблюдений для анализа физиологических механизмов регуляции уровня потребления энергетических веществ и воды. С другой стороны, раскрытие физиологических механизмов голода и жажды во многих случаях дает возможность понять происхождение нарушений уровня потребления энергетических веществ или воды, сопровождающих многие заболевания, и более целенаправленно использовать те или иные лечебные воздействия.

ГЛАВА VII ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПИЩЕВОЙ И ПИТЬЕВОЙ ЦЕНТРЫ

Успехи, достигнутые современной физиологией в изучении проблемы регуляции уровня потребления энергетических веществ и воды, привели к необходимости пересмотра теорий происхождения различных заболеваний человека, проявляющихся в нарушении функций питания и обмена. По-видимому, при таких синдромах, как сахарный диабет, болезни Фрелиха, Симмондса, Ицешко — Кушинга и др., нарушениям деятельности гипоталамических отделов пищевого и питьевого центров принадлежит существенная роль.

С другой стороны, различного рода неврозы, сопровождающиеся анорексией или, наоборот, булимией, психогенная полидипсия, извращения в выборе пищи, отказ от приема пищи и многие другие отклонения от нормального уровня потребления пищи и воды во многих случаях представляется возможным рассматривать как результат нарушения деятельности «высших этажей» пищевого и питьевого центров или их связей с исполнительными системами. Именно поэтому в настоящее время отмечается определенная тенденция к пересмотру методов лечения данных заболеваний и к новому пониманию механизма действия различных фармакологических веществ, положительное влияние которых часто было установлено эмпирически. Следует отметить, что несмотря на совершенно очевидную актуальность всех этих вопросов, они еще весьма мало разработаны.

Практически эта проблема сводится к изысканию средств, избирательно влияющих на пищевую или питьевую возбудимость, потому что именно снижение или повышение уровня потребления пищи или воды является той первой задачей, которая стоит перед врачами, сталкивающимися с различного рода нарушениями данных функций у человека. К сожалению, арсенал применяемых в этих целях средств не слишком обширен и, с другой стороны, механизм их действия часто не вполне ясен.

Из фармакологических веществ, получивших в свое время наиболее широкое применение в борьбе с гиперфагией, был фенамин. Анорексическое действие фенамина отмечено Nathanson (1937), а затем использовано в лечебных целях Williams с сотрудниками (1948), Holmes (1957) и др. В эксперименте это действие подтвердили Alpern, Finkelstein, Gannt (1941), Reynolds (1959) и др.

Было показано, что не только фенамин, но и его производные, а также другие вещества, относящиеся к ряду симпатомиметических аминов (эфедрин, фенилпропанол-амин, фенметразин-прелюдин, грацидин, мефолин и др.), оказывают сходное влияние на потребление пищи (М. Н. Егоров, М. Л. Левитский, 1964; Epstein, 1959; Anand, 1961, и др.). Таким влиянием не обладает адреналин (Anand, Dua, Sing, 1961).

Bröbeck, Larsson, Reves (1956) на основании данных регистрации электрической активности мозга при действии фенамина и его производных считают, что они оказывают специфическое возбуждающее действие на вентромедиальные ядра гипоталамуса (центр насыщения), не влияя на другие ядра. Однако Epstein (1959) полагает, что фенамин может оказывать и тормозящее влияние на латеральный гипоталамус. Andersson и Larsson (1961a) впервые показали, что фенамин снижает не только пищевую, но и питьевую возбудимость, причем это влияние обусловлено не только действием его на гипоталамические отделы центральной нервной системы, но и на «верхние этажи» пищевого и питьевого центров.

Из других фармакологических веществ, проявляющих анорексическое действие, применялись аминазин, резерпин, атропин, тиамин и др. (Anand, 1961; Stein, 1963), однако механизм их действия на пищевую и питьевую возбудимость во многом остается неясным и само действие не всегда бывает четко выраженным. Некоторое понижение чувства голода вызывает введение глюкагона (Stunkard, Van Itallie, Reis, 1955), что связывается с повышением уровня глюкозы в крови. Однако это средство по своей эффективности не может быть поставлено в один ряд с фенамином и его производными.

В последние годы в качестве аноректиков применяют фепранон, дезопимон, мирапронт, авикол и другие производные фенамина.

Специфическим средством, снижающим питьевую возбудимость и полиурию при несахарном диабете, является

питуинтин или выделенный из него антидиуретический гормон (вазопрессин), однако механизм его действия, по-видимому, не связан с влиянием на центральную нервную систему.

Вторая группа фармакологических веществ включает в себя средства, повышающие пищевую и питьевую возбудимость. Из них наиболее широкое применение в клинике получил инсулин. В эксперименте инсулин также неоднократно применялся в этих целях (Saller, Best, 1953; Teitelbaum, 1962; Campbell, 1970, и др.). Почти всеми признано, что влияние инсулина на уровень потребления пищи обусловлено его гипогликемическим действием. Наряду с этим было отмечено, что инсулин повышает потребление воды (А. Е. Личко, 1962; Novin, 1959; цит. по Andersson, 1961). Этот факт в какой-то степени остается трудно объяснимым. Дело в том, что, по данным ряда авторов, инсулин является причиной движения воды из внеклеточного пространства внутрь клеток (Sigwald, 1932; Yannet, 1939). Вместе с тем А. Е. Личко (1962) нашел, что осмотическое давление крови при введении инсулина понижается.

Начиная с 1935 г. (с работ Закеля; цит. по А. Е. Личко, 1962), инсулин, помимо широкого его применения в качестве лечебного средства при сахарном диабете, а также препарата, повышающего аппетит, в больших дозах стал широко использоваться для вызывания инсулиновых ком при лечении шизофрении¹. Применение инсулина в психиатрической клинике показало, что его дозы, необходимые для того, чтобы вызывать гипогликемическую кому у разных людей оказались резко различными, причем многие больные обнаруживают индивидуальную резистентность к инсулину, заставляющую применять огромные его количества — до 200—300 единиц и более вместо 50—70 единиц и в ряде случаев без успеха. Было предложено (часто совершенно эмпирически) множество различных способов, направленных на преодоление этой резистентности. А. Е. Личко описывает свыше 20 подобных способов и, давая им критическую оценку, считает, что до сих пор действительно эффективными являются только два: внутривенное введение инсулина (вместо обычного подкожного) с купированием гипогликемии не

¹ Достаточно полный обзор литературы по данному вопросу сделан в монографии А. Е. Личко (1962), поэтому мы останавливаемся на нем только в связи с проблемой регуляции голода и жажды.

ранее чем через 4 ч, а также сочетание инсулина с питуитрином и водной нагрузкой. Мы вернемся к этому вопросу ниже, сейчас же отметим лишь, что анализ применяемых в психиатрии методов понижения резистентности к инсулину с точки зрения физиологии пищевого и питьевого центров и их взаимоотношений показывает, что многие из предлагавшихся методов являются не только теоретически неоправданными, но в ряде случаев, наоборот, должны вызывать обратный результат, т. е. повышение, а не понижение резистентности (например, применение фенамина, адреналина, глюкозы, аминазина). Инсулин, вызывая гипогликемию, создает состояние голода и, чем острее это состояние, тем эффективнее должно быть действие инсулина. Поэтому все воздействия, снижающие интенсивность ощущений голода, будут не снижать, а повышать резистентность к инсулину. Повысить резистентность к инсулину должны и те воздействия, которые снижают общую реактивность центральной нервной системы (например, аминазин). Вместе с тем введение питуитрина в сочетании с инсулином обосновано не только с точки зрения теории механизма действия инсулиновой гипогликемии, но и с позиций учения о пищевом и питьевом центрах.

Мы не знаем других фармакологических средств, способствующих повышению пищевой или питьевой возбудимости. Имеются экспериментальные наблюдения, которые говорят о том, что некоторые вещества могут, по-видимому, оказывать избирательное действие на гипоталамические отделы пищевого центра. Из подобных веществ в физиологическом эксперименте нашла применение ауриоглюкоза (тиоглюконат золота), которая, по данным ряда авторов, избирательно поражает вентро-медиальные ядра гипоталамуса и вызывает у животных гиперфагию с последующим развитием ожирения (Marschall, Barnett, Mayer, 1955, и др.).

Мы неоднократно применяли различные фармакологические вещества для изучения их влияния на уровень потребности организма в условиях различной степени пищевой или питьевой возбудимости. В данной главе мы остановимся лишь на тех исследованиях, которые специально были посвящены анализу характера и механизма действия отдельных фармакологических веществ на возбудимость пищевого и питьевого центров. Это были в основ-

ном фенамин и инсулин — вещества, проявляющие наиболее отчетливое влияние на уровень потребления энергетических веществ и воды. Эти вещества представляют интерес и потому, что механизм их влияния понимается часто по-разному; их практическое применение основано преимущественно на эмпирических данных, так как экспериментальных исследований, направленных на анализ этих влияний, чрезвычайно мало.

Влияние фенамина и инсулина на пищевую и питьевую возбудимость

В опытах, проведенных на 15 интактных собаках, было прослежено изменение уровня потребления пищи под влиянием различных доз фенамина. Опыты показали, что отчетливое снижение пищевой возбудимости у собак наблюдается лишь в тех случаях, когда применяемая доза фенамина (фенамин обычно вводили *per os* в небольшом количестве молока) превышает 0,9 мг/кг. Эту дозу можно рассматривать как своего рода пороговую. В дозе 1 мг/кг фенамин уменьшал количество потребляемой пищи на 30—50%, введение 2 мг/кг часто приводило к полному отказу от пищи.

Во многих случаях высокие дозы фенамина вызывали у собак типичную реакцию негативизма. В наших опытах она проявилась в том, что собака активно отвертывалась от подаваемой ей чашки с пищей, но тотчас бросалась за ней, как только делали попытку убрать ее. Как известно, И. П. Павлов рассматривал подобный негативизм в качестве одной из форм проявления гипнотического состояния (ультрапарадоксальная фаза) коры больших полушарий (И. П. Павлов, 1932). В большинстве опытов анорексическое влияние фенамина проявлялось вполне отчетливо, но без реакции негативизма. Оно выявилось также в наблюдениях за безусловнорефлекторной секрецией слюнных желез.

Установлено отчетливое повышение этой секреции после суточного голодания животных и резкое снижение через 2 ч после введения фенамина (1 мг/кг). Результаты этих опытов приведены в табл. 19.

Наши опыты показали также, что фенамин резко подавляет двигательную функцию желудка и электрическую активность его мышц. При параллельной регистрации электрогастрограммы, механограммы и дыхания у

Таблица 19

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ СЕКРЕЦИИ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ
ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ В УСЛОВИЯХ ГОЛОДАНИЯ И ВВЕДЕНИЯ ФЕНАМИНА

Собака	Средняя величина секреции gl. parotis в делениях шкалы		
	в норме	после суточного голодания	через 2 ч после введения фена- мина
Рыжий	348±17	587±18	280±14
Мухтар	445±18	651±25	0
Лира	444±24	581±30	0

собаки было отчетливо видно, что уже через 30 мин после введения фенамина амплитуда потенциалов мышц желудка резко снижается, а на механограмме полностью исчезают мощные «голодные» сокращения. Такое подавление двигательной активности желудка сохранялось в течение нескольких часов опыта и только на 2-й день показатели электрогастрограммы и механограммы восстанавливались до обычного уровня (рис. 45).

Большой интерес представляет вопрос о том, какие структуры мозга являются «точкой приложения» фенамина. Мы попытались ответить на этот вопрос, исследуя влияние фенамина на пищевую возбудимость собак до и после разрушения некоторых ядер гипоталамуса и других структур мозга. Опыты показали, что только после разрушения вентро-медиальных ядер гипоталамуса, когда у собаки развилась гиперфагия, фенамин полностью утратил свое анорексическое действие (опыты на собаке Сатурне). Таким образом, наши данные подтверждают мнение Brobeck, Larsson, Reves (1956), что фенамин возбуждает вентро-медиальные ядра гипоталамуса, создавая своеобразное состояние насыщения.

Изучали также влияние фенамина на питьевую возбудимость. Исследования проводили в двух направлениях: в первой серии опытов мы ставили целью проследить за изменением под влиянием фенамина питьевой возбудимости с помощью методики мнимого питья; во второй серии опытов была применена методика водных условных рефлексов.

Результаты опытов первой серии показали, что влияние фенамина в значительной степени зависит от того исходного уровня жажды, на котором он применяется.

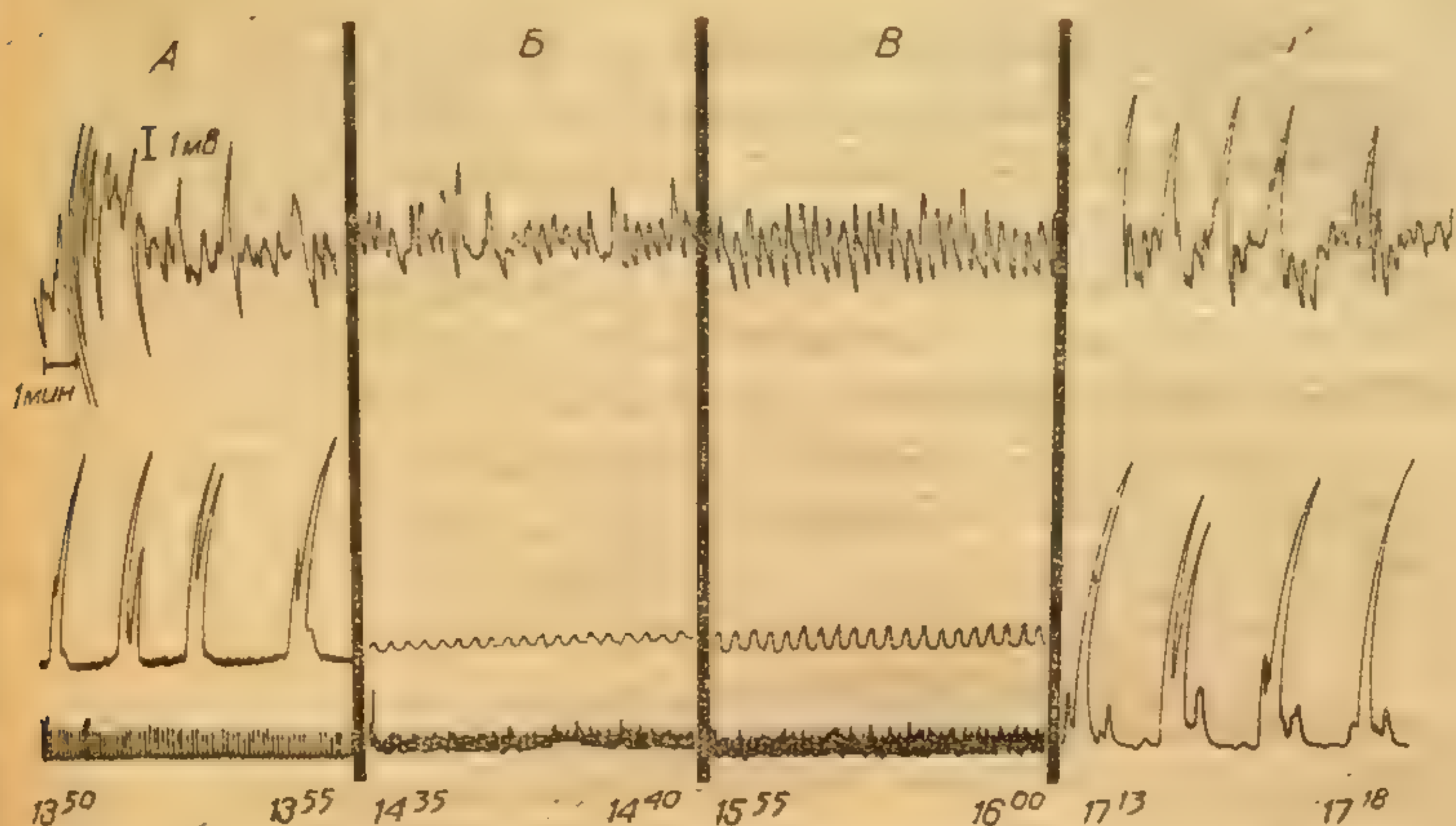


Рис. 45. Электро- и механогастрограмма собаки Тяпки.

А—до введения фенамина; Б—через 30 мин после введения 1,5 мг/кг фенамина; В—через 2 ч; Г—через сутки. Сверху вниз: электрогастрограмма, механогамма, дыхание. Цифры под кривыми — время.

При низкой степени питьевой возбудимости даже небольшие его дозы (0,5 мг/кг) приводят к заметному ее дальнейшему снижению, а доза 1 мг/кг — иногда к полному подавлению. При высокой степени жажды влияние тех же доз фенамина может быть сильно ослабленным или полностью утраченным. От степени питьевой возбудимости зависит и скорость восстановления уровня жажды после введения фенамина.

В опытах с условными водными рефлексам фенамин давали 4 собакам. Обычно перед каждым опытом с применением фенамина, а также после такого опыта проводили несколько контрольных в условиях примерно одинаковой степени питьевой возбудимости собаки.

Определяли прежде всего латентный период условного рефлекса, причем за начало рефлекса принималось движение собаки к сосуду, в который подавалась небольшая порция воды (50 мл) в качестве подкрепления условного раздражителя (опыты проводили при открытой желудочной фистуле). Если в течение 20 с собака не реагировала на условный раздражитель, ее окликали и в протоколе в графе «продолжительность латентного периода» отмечали «на зов». Далее регистрировали продолжительность безусловнорефлекторной реакции собаки (время питья 50 мл воды) и так называемое время последствия, под которым понималась длительность промежутка времени от момента окончания питья до убирания собакой головы из сосуда (воронки), куда подавалась вода.

Все эти показатели в целом довольно полно характеризовали особенности протекания рефлексов на воду в тех или иных условиях и, подобно регистрации скорости и величины секреции слюнной железы в опытах с секреторными пищевыми рефлексами, давали возможность объективно в цифровых показателях оценивать уровень данных двигательных условных рефлексов.

Ниже представлены протоколы двух опытов, которые были проведены на собаке Ляне. Во втором опыте собаке за 1 ч до начала опыта введено 10 мг фенамина (1,8 мг/кг).

Протокол опыта № 44. Собака Ляна. Собака приведена в лабораторию и поставлена в станок в 8 ч 15 мин. После промывания желудка собаке предложена вода при открытой желудочной фистуле. Выпивает 800 мл. В 9 ч 25 мин начат опыт. В 10 ч предложена вода при открытой желудочной фистуле для определения степени питьевой возбудимости. Выпивает 425 мл. Опыт закончен.

Время	Порядковый номер применения раздражителя	Условный раздражитель	Время изолированного действия, с	Латентный период условного рефлекса, с	Продолжительность питья, с	Время последействия, с
9 ч 25 м	110	Зуммер	20	1	10	15
9 » 30 »	85	Свет	20	1	10	10
9 » 35 »	80	Бульканье	20	1	11	7
9 » 40 »	111	Зуммер	20	1	10	8
9 » 45 »	86	Свет	20	1	11	8
9 » 50 »	23	Свет дифференцировочный	20	1,25	—	5
9 » 55 »	81	Бульканье	20	1	11	4

Как видно из приведенного протокола, исходная степень питьевой возбудимости у собаки в начале опыта составляла 800 мл. Условные рефлексы на все положительные раздражители (зуммер, свет, бульканье) были четко выражены. Величина латентного периода была очень короткой, причем одинаковой для всех раздражителей (1 с). Дифференцировка при данной степени жажды оказалась сорванной (рис. 46). После окончания опыта питьевая возбудимость снизилась до 425 мл.

В опыте № 47, когда исходная степень питьевой возбудимости у собаки была примерно одинаковой (900 мл),

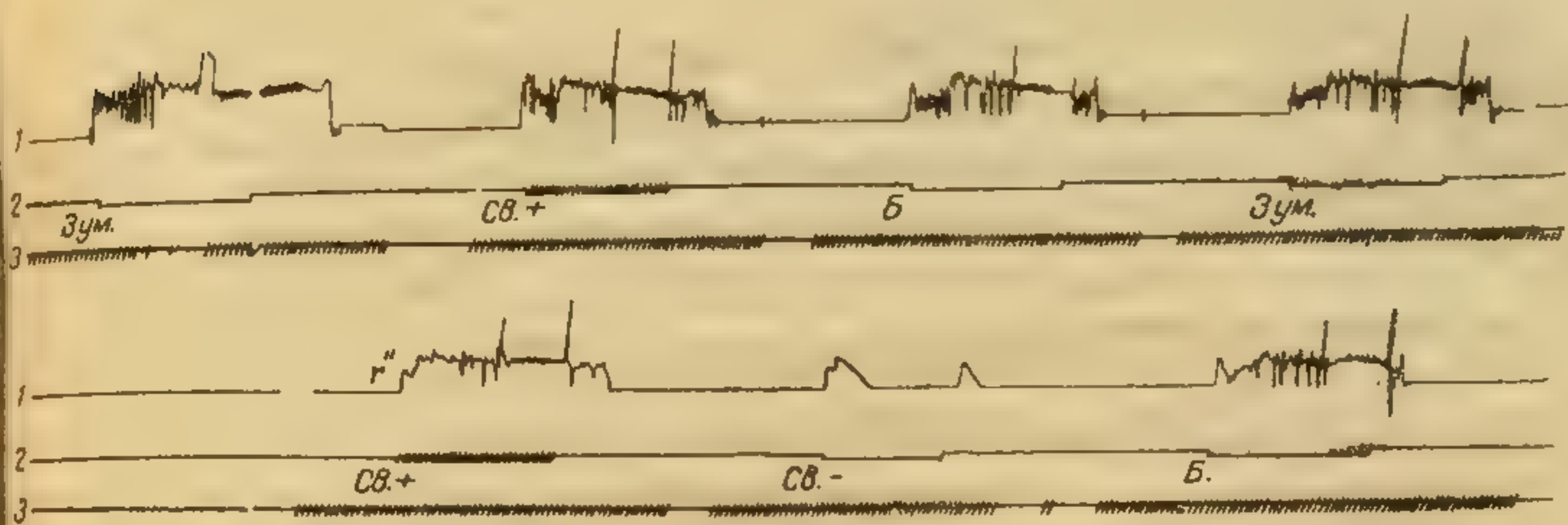


Рис. 46. Опыт с водными условными рефлексам, проведенный на собаке Ляне в условиях средней степени питьевой возбудимости.

1—регистрация двигательной условной и безусловной питьевой реакции (начало и конец подкрепления отмечены на кривой высокими штрихами); 2—отметка действия условного раздражителя; 3—отметка времени (1 с). Порядок следования условных раздражителей (слева направо): зуммер (Зум), свет положит. (св+), бульканье (Б), зуммер, свет положит., свет дифф. (св—), бульканье.

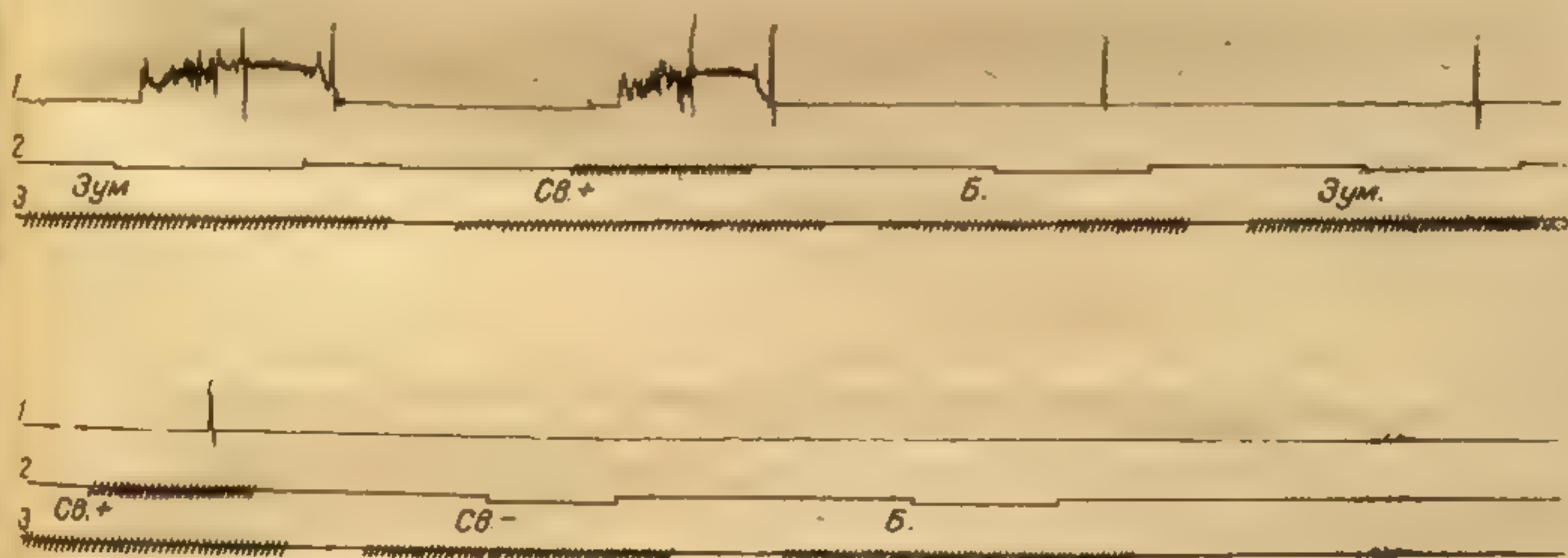


Рис. 47. Опыт с водными условными рефлексам, проведенный на собаке Ляне при средней степени питьевой возбудимости через 1 ч 15 мин после введения фенамина (1,1 мг/кг). Обозначения те же, что на рис. 46.

применили фенамин. Приводим протокол данного опыта (рис. 47).

Сравнение результатов проведенных опытов показывает, что фенамин не только вызывает глубокое подавление условных водных рефлексов, но и подавляет безусловнорефлекторную питьевую реакцию (собака после введения фенамина не пьет предложенную воду). Условнорефлекторная двигательная реакция регистрировалась только на применение двух первых условных раздражителей, но она имела относительно большую длительность латентного периода (4 и 8 с). На остальные условные раздражители двигательная реакция оказалась полностью подавленной.

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 47

Собака Ляна. Собака приведена в лабораторию и поставлена в станок в 7 ч 50 мин. После промывания желудка собаке предложена вода при открытой желудочной фистуле. Выпивает 900 мл. в 8 ч дано 10 мг фенамина (1,1 мг/кг) в 20 мл молока. В 9 ч 15 мин начат опыт.

Время	Условный раздражитель	Порядковый номер применения раздражителя	Время изолированного действия условного раздражителя	Латентный период условного рефлекса, с	Продолжительность питья, с	Время последействия, с
9 ч 15 мин	116	Зуммер	20	4	12	1
9 » 20 »	91	Свет	20	8	11	0
9 » 25 »	86	Бульканье	20	Двигательной реакции нет даже на зов		
9 » 30 »	117	Зуммер	20	То же		
9 » 35 »	92	Свет	20	» »		
9 » 40 »	26	Свет дифференцированный	20	Двигательной реакции нет		
9 » 45 »	87	Бульканье	20	Двигательной реакции нет даже на зов		

В 9 ч 50 мин собаке предложена вода при открытой желудочной фистуле. Не пьет. Опыт закончен.

Примерно такими же были результаты опытов, проведенных на остальных собаках. Все они дают основание считать, что фенамин резко снижает степень питьевой возбудимости, причем его влияние распространяется на всю функциональную систему организации питьевого поведения.

Инсулин как средство, повышающее уровень потребления энергетических веществ, применялся нами во многих опытах. Доза инсулина составляла от 0,2 до 0,35 ед/кг. Как правило, наиболее выраженное повышение пищевой возбудимости, создаваемое инсулином, отмечалось через 2 ч после инъекции. Уровень сахара крови при этом значительно снижался, что хорошо согласовывалось с глюкостатической теорией «голодной» крови. Сторонники глюкостатической теории полагают, что гипогликемия снижает возбуждение вентро-медиальных ядер гипоталамуса и это приводит к повышению уровня потребления пищи. Однако в опытах, проведенных на 2 собаках, у которых

ж. 48. Изменение уровня сахара крови (2) у собаки Бобик (апрель) поврежденная в...

разрушены вентро-медиальные ядра гипоталамуса, совершенно необычную картину изменения уровня сахара крови, но никаких изменений аппетита при этом не только не повышал, а снижал, иногда до... В редких случаях наблюдаются и у больных... ает аппетита, либо вызывает отвращение к пище, но некоторые ожидаемого эффекта не давал прежние факты на основании тавления о механизме трудно. Экспериментально действие инсулина в литературе не на данные о том, что

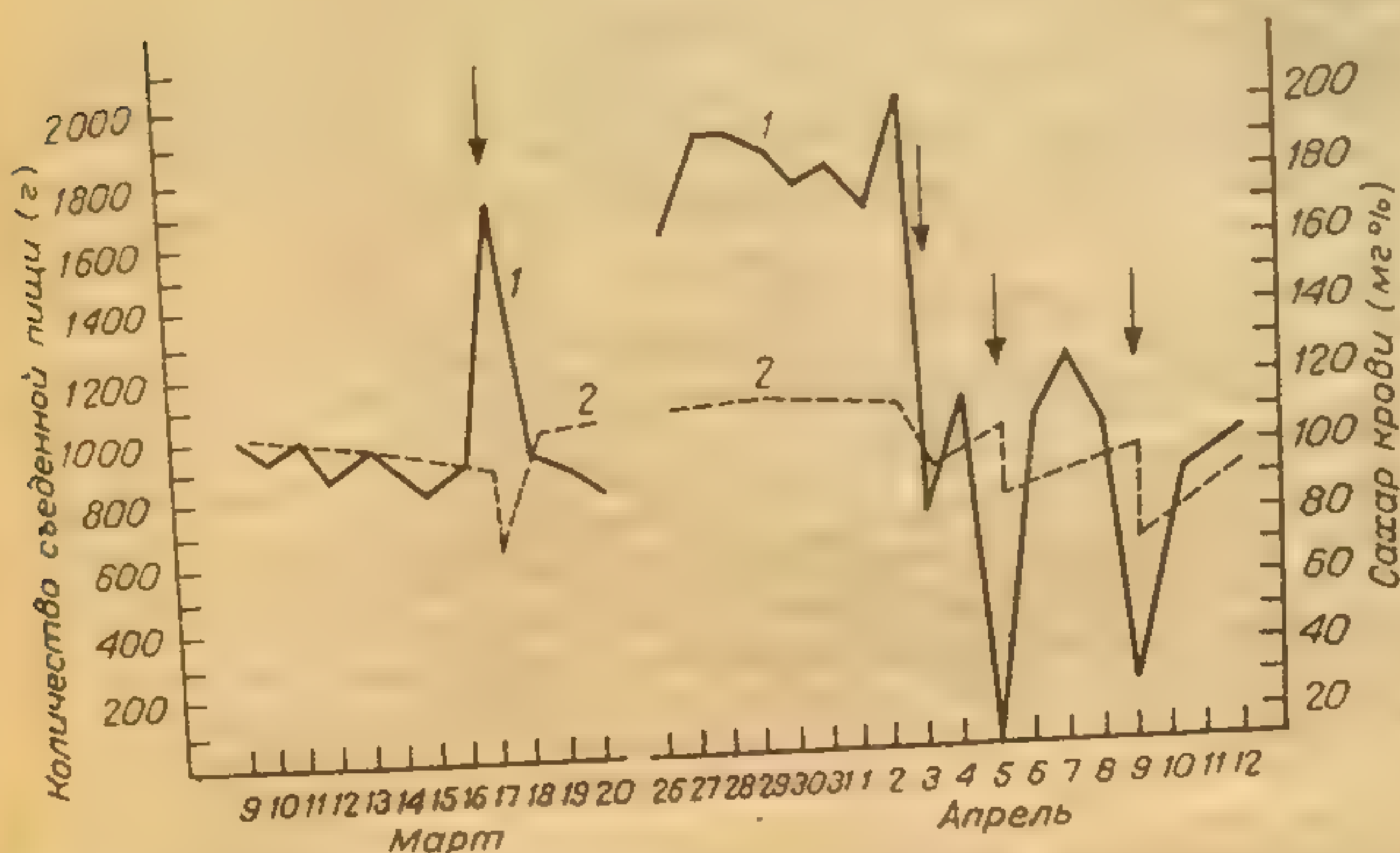


Рис. 48. Изменение уровня потребления пищи (1) и содержания сахара крови (2) у собаки Бобика под влиянием инсулина до (март) и после (апрель) повреждения вентро-медиальных ядер гипоталамуса. Стрелками отмечены дни введения инсулина.

были разрушены вентро-медиальные ядра, мы наблюдали совершенно необычную картину. У одной из них после введения инсулина по-прежнему отмечали снижение уровня сахара крови, но никакого заметного повышения потребления пищи при этом не было; у другой собаки инсулин не только не повышал пищевую возбудимость, а заметно ее снижал, иногда до полного подавления (рис. 48).

В редких случаях аналогичные реакции на инсулин наблюдаются и у больных: инсулин либо совсем не повышает аппетита, либо даже пища после введения инсулина вызывает отвращение и тошноту. Иногда небольшие дозы инсулина улучшали аппетит и повышали уровень потребления пищи, но некоторое увеличение дозы инсулина вместо ожидаемого эффекта приводило к потере аппетита; последующий возврат к уменьшенным дозам инсулина уже не давал прежнего желаемого эффекта. Объяснить эти факты на основании широко распространенного представления о механизме влияния гипогликемии чрезвычайно трудно.

Экспериментальных исследований, посвященных изучению действия инсулина на питьевую возбудимость, мы в литературе не нашли. Имеются, однако, клинические данные о том, что при введении инсулина может отме-

чатся значительная дегидратация организма вследствие усиленной секреции пищеварительных соков, а также повышения потоотделения (А. Е. Личко, 1962).

Наши опыты, проведенные на 4 собаках с введением малых доз инсулина, показали, что в большинстве случаев инсулин повышает питьевую возбудимость, причем это действие сохраняется в течение 3—4 ч после введения.

В опытах, проведенных на 2 собаках, были применены вызывающие судороги дозы инсулина (0,9—1,8 ед/кг) на фоне различной степени питьевой возбудимости. Мы ставили целью проследить, как будет сказываться уровень жажды на развитие гипогликемических судорог, поэтому в каждом из них за 1—2 ч до введения инсулина у собак определяли степень питьевой возбудимости и содержание сахара крови (метод Хагедорна — Йенсена), затем вводили инсулин (от 20 до 32 единиц на собаку) и регистрировали время наступления гипогликемических судорог. Повторное определение содержания сахара крови проводили через час после введения инсулина.

Результаты опытов оказались довольно интересными. Во всех случаях, когда инсулин вводили на фоне жажды, степень падения сахара крови была меньшей, чем в условиях водного равновесия, и развитие гипогликемических судорог задерживалось или они совсем не возникали (табл. 20).

Некоторое снижение активности инсулина в условиях жажды, по нашему мнению, может быть связано с воз-

Таблица 20

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА КРОВИ У СОБАК ЧЕРЕЗ 2 Ч
ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА

Собака	Степень питьевой возбуди- мости, мл	Доза вве- денного инсулина, единиц на собаку	Содержание сахара крови, мг %		Степень понижения уровня са- хара кро- ви, % к исходному	Развитие судорож- ных реак- ций (+) или их по- давление (—)
			до введе- ния инсу- лина	через час после вве- дения ин- сулина		
Рыжий	1000	20	72	54	25	—
	0	20	78	44	44	+
	0	32	86	50	42	+
	650	32	79	59	26	+
	1100	32	84	57	32	—
	0	32	81	45	45	+
Старт	0	32	87	45	48	+
	650	32	87	50	43	—
	0	32	87	47	46	+

буждением симпатической нервной системы, которое всегда в какой-то степени имеет место при жажде. Однако наблюдавшееся в некоторых опытах подавление судорожных реакций в условиях жажды не представляется возможным объяснить меньшей степенью гипогликемии, потому что судороги часто не развивались и в тех опытах, когда падение уровня сахара крови было значительным (если такая степень падения уровня сахара имела место в условиях водного равновесия, судороги неизменно наступали). Поэтому можно думать, что меньшая эффективность действия инсулина при жажде связана не только с менее выраженным падением сахара крови, но и с понижением реактивности нервной ткани по отношению к гипогликемии.

Следует подчеркнуть одно важное обстоятельство, которое может представлять интерес для практического применения инсулина в качестве средства, вызывающего гипогликемические комы. Поскольку инсулин сам по себе повышает степень питьевой возбудимости и вместе с тем эффективность его влияния при жажде снижается, во всех случаях его применения в целях получения гипокликемической комы следует принимать меры к тому, чтобы снять состояние жажды.

В исследованиях, проведенных на 32 больных шизофренией, которым была назначена инсулиншоковая терапия, мы за час перед введением инсулина заставляли больных выпивать по 0,5 л воды. Во многих случаях при этом для вызывания гипогликемического шока оказалось возможным применять меньшие дозы инсулина.

О взаимоотношении АДГ, серотонина и резерпина в регуляции водно-солевого обмена

Центральное место в регуляции водно-солевого обмена занимают ядра переднего гипоталамуса (главным образом супраоптические), нейросекреторные клетки которых вырабатывают антидиуретический гормон (АДГ). Этот гормон, по современным представлениям (А. А. Войткевич, 1960; А. Л. Поленов, 1964), поступает в заднюю долю гипофиза, где он накапливается. Дефицит воды в организме способствует активации нейросекреторных ядер гипоталамуса и повышению выхода АДГ. При несахарном диабете питуитрин, содержащий АДГ, является од-

ним из основных лечебных препаратов, применение которых способствует задержке воды в организме (понижению диуреза); тем самым снимается полидипсия и полиурия, составляющие ведущие симптомы заболевания.

В настоящее время механизм действия антидиуретического гормона связывают с повышением проницаемости собирательных трубок почек вследствие активирования гиалуронидазы и деполимеризации гиалуроновой кислоты (А. Г. Гинецинский, 1963; Н. Н. Пронина, Т. С. Сулаквелидзе, 1969; Ю. В. Наточин, 1972). Влияние ряда других факторов на выведение воды из организма в литературе часто рассматривается как результат изменения при этом уровня образования АДГ.

На водно-солевой обмен оказывает влияние и серотонин, к изучению роли которого в организме привлечено в настоящее время пристальное внимание. Серотонин (5-окси-триптамин) — один из так называемых биогенных аминов — довольно широко распространен в организме, однако его распределение в тканях и органах крайне неравномерно. Установлено, что наибольшее количество серотонина содержится в желудочно-кишечном тракте; из всех отделов головного мозга в гипоталамусе обнаружена более высокая его концентрация. Это дало основание многим авторам считать серотонин одним из медиаторов нервного возбуждения или одним из нейрогормонов. Не останавливаясь на многочисленных исследованиях, посвященных изучению действия серотонина (Е. А. Громова, 1966), отметим лишь, что среди них имеются работы, которые указывают на важнейшую роль серотонина и в регуляции водно-солевого обмена. Влияние серотонина на водно-солевой обмен, по данным некоторых авторов, связано со стимуляцией гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы (В. Г. Зорян, 1958; Е. В. Науменко, 1966; Г. Л. Шрейберг и др., 1970). Было показано, что серотонин вызывает значительное понижение диуреза и содержания натрия в моче (Ruol, Palermo, 1966), причем некоторые авторы рассматривают это влияние как специфическое действие серотонина на функцию почек (Franzen, Koch, Eysell, 1963; Yeyati, Villamil, Garrahan, 1969). С другой стороны, это влияние серотонина можно рассматривать и как результат усиления образования и выделения АДГ (Corcoran, Masson, Greco del Page, 1954).

В организме человека и животных серотонин находится обычно в связанном состоянии и недоступен окислению моноаминоксидазой. С помощью различных веществ можно добиться высвобождения серотонина и быстрого его окисления. Одно из таких веществ — резерпин, введение которого приводит к быстрому уменьшению количества серотонина в клетках различных органов и тканей (Е. Н. Громова, Н. А. Векшина, 1967). Механизм этого процесса пока не выяснен, однако влияние резерпина на многие вегетативные функции организма (усиление секреции желудочного сока, повышение моторики желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, иногда полиурия, поллакиурия, никтурия и т. п.) некоторые авторы склонны объяснять именно тем, что он освобождает серотонин. Есть, однако, и ряд других предположений о механизме действия резерпина.

Мы поставили целью проследить за влиянием АДГ (в питунтрине), серотонина и резерпина на уровень потребления воды, диурез и натрийурез у животных в норме и после электрокоагуляции передних ядер гипоталамуса (т. е. при экспериментальном несахарном диабете). Мы полагали, что постановка подобных опытов может способствовать выяснению механизма действия серотонина и резерпина на водно-солевой обмен, в частности выявление степени участия при этом АДГ.

Опыты, проведенные на 3 собаках, показали, что в условиях свободного доступа животных к воде серотонин, введенный внутривенно в дозе 4 мг/кг, снижал диурез уже через 10 мин. Количество выделяющейся мочи при этом уменьшалось в 5 раз. Антидиуретическое действие серотонина особенно отчетливо проявлялось на фоне водной нагрузки. В этих условиях введение серотонина снижало диурез часто в 10 раз и более, но это действие сохранялось не дольше 2 ч. В условиях водного ограничения животных серотонин не вызывал достоверных изменений диуреза. Такое влияние серотонина на водный обмен как будто подтверждает мнение некоторых авторов о том, что оно связано с повышением выделения антидиуретического гормона, потому что в условиях водного ограничения и введение АДГ почти не изменяет уровня диуреза. Однако опыты, проведенные на животных с экспериментальным несахарным диабетом (после перерезки ножки гипофиза и электрокоагуляции супраоптических ядер), показали, что и в этих условиях антидиуретиче-

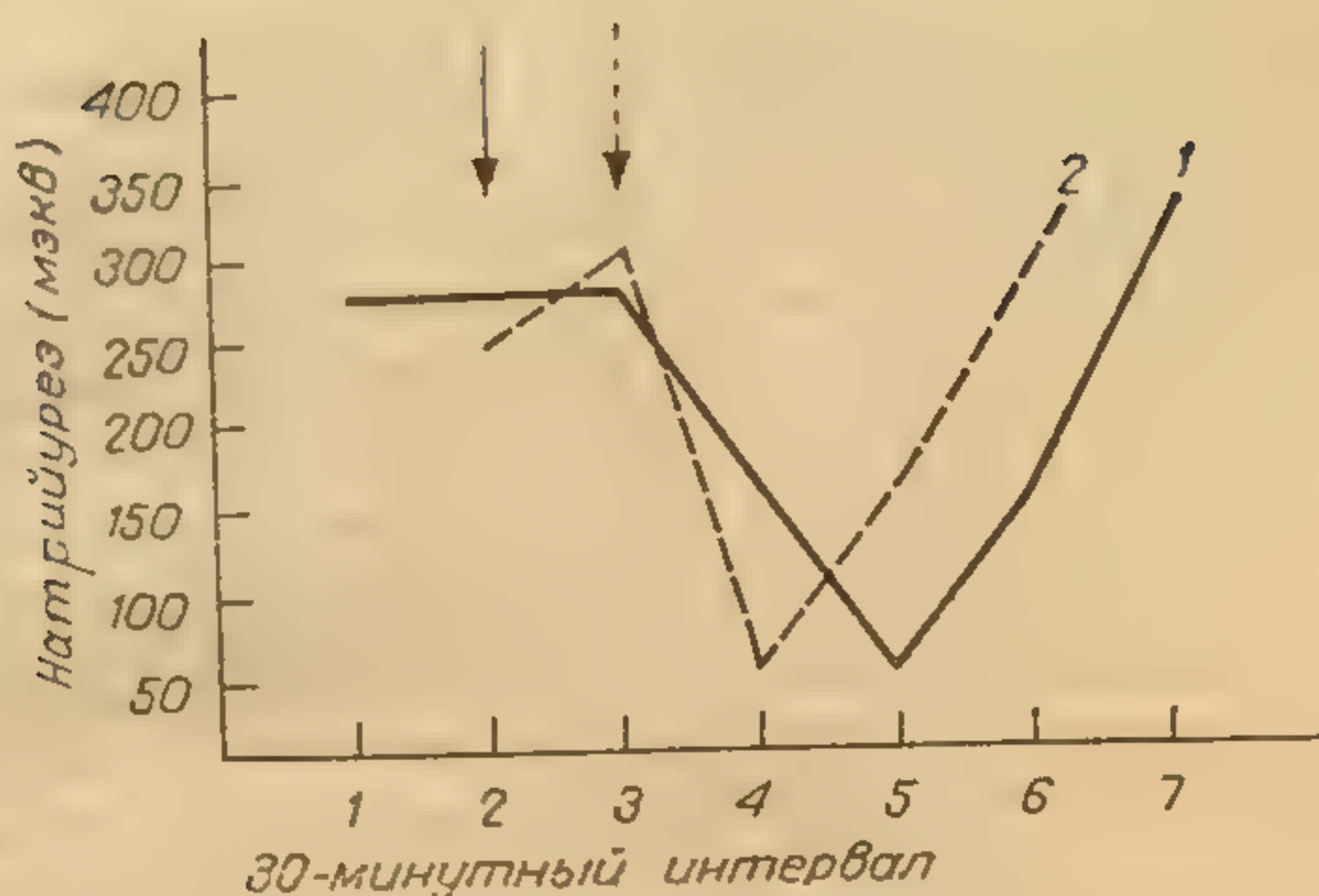


Рис. 49. Изменение натрийуреза у собаки Чернушки под влиянием введения серотонина (4 мг/кг) на фоне предварительной водной нагрузки (440 мл).

1—до перерезки ножки гипофиза; 2—после перерезки ножки гипофиза и частичной электрокоагуляции передних ядер гипоталамуса. Сплошная стрелка — момент введения воды; пунктирная — введение серотонина. На абсциссе — тридцатиминутные отрезки времени.

ское влияние серотонина полностью сохраняется и как будто даже на более длительное время. Поэтому есть основание считать, что понижение диуреза при введении серотонина не связано с выделением АДГ. Такой же вывод делает И. М. Самойлович (1964) из опытов, проведенных на крысах, которым вводили питуитрин, серотонин и унитиол. Последний резко усиливал действие АДГ, но не изменял антидиуретического влияния серотонина.

Одновременно с антидиуретическим действием серотонин закономерно вызывал изменение как абсолютного содержания натрия в моче, так и натрийуреза в целом (измеряли содержание натрия в мэкв в моче, выделяющейся за 30 мин). В условиях водного равновесия, а также при избытке воды в организме (после водной нагрузки) натрийурез при введении 4 мг/кг серотонина резко снижался (рис. 49). В условиях водной недостаточности снижение натрийуреза под влиянием серотонина не так резко выражено (натрийурез при этом составляет 30—40% от исходного уровня), но во всех случаях оно совершенно отчетливо ($p < 0,001$). Влияние серотонина на уровень натрийуреза полностью сохраняется и в опытах на животных с экспериментальным несахарным диабетом. Этот факт еще раз свидетельствует о том, что антидиуретическое и антинатрийуретическое действие серотонина не связано с выделением АДГ.

Рис. 50. Изменение натрийуреза после введения питуитрина. 1—диурез после введения питуитрина; 2—диурез в состоянии сна; пунктирная стрелка — введение серотонина.

Совершенно ясно, что процессы выделения АДГ можно проследить только у животных, вызванной изменением в экспериментальном состоянии высокой степени чувствительное к этому действию АДГ, при экспериментальном, проявляющемся в антидиуретическом действии серотонина. В этом отношении, несомненно, достаточно буднично, снижает деятельность организма.

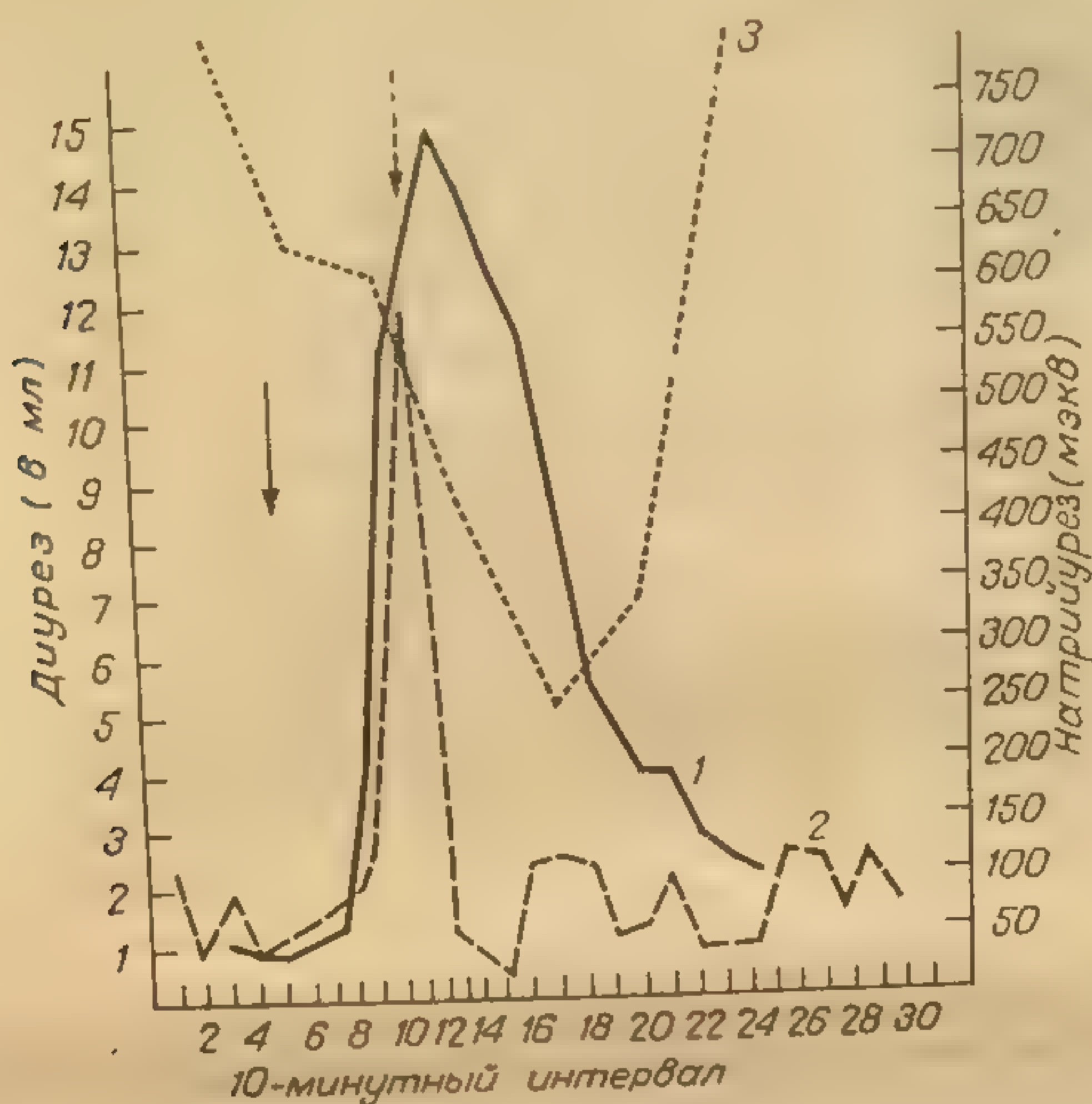


Рис. 50. Изменение диуреза и натрийуреза у собаки Жучки после введения питуитрина на фоне предварительной водной нагрузки. 1—диурез после водной нагрузки (показана сплошной стрелкой) в контрольном опыте; 2—диурез после введения питуитрина (момент введения отмечен пунктирной стрелкой); 3—динамика натрийуреза в тех же условиях.

Совершенно отчетливое влияние серотонина на процессы выделения воды и натрия из организма побудило нас проследить за изменением степени питьевой возбудимости у животных. Опыты показали, что в условиях жажды, вызванной водным ограничением, серотонин заметно не изменяет величины мнимого питья. В условиях экспериментального несахарного диабета, когда имеют место высокая степень жажды и полиурия, серотонин вызывал отчетливое снижение степени питьевой возбудимости, хотя это действие было непродолжительным. Таким образом, при экспериментальном несахарном диабете серотонин, проявляя свое антидиуретическое и антинатрийуретическое действие, способствует задержке воды в организме и препятствует нарастанию питьевой возбудимости. В этом отношении высокий эффект действия серотонина, несомненно, сходен с действием АДГ: питуитрин также достоверно не изменяет ни степени питьевой возбудимости, ни диуреза при водной депривации, но резко снижает диурез и натрийурез как при избытке воды в организме (рис. 50), так и при экспериментальном неса-

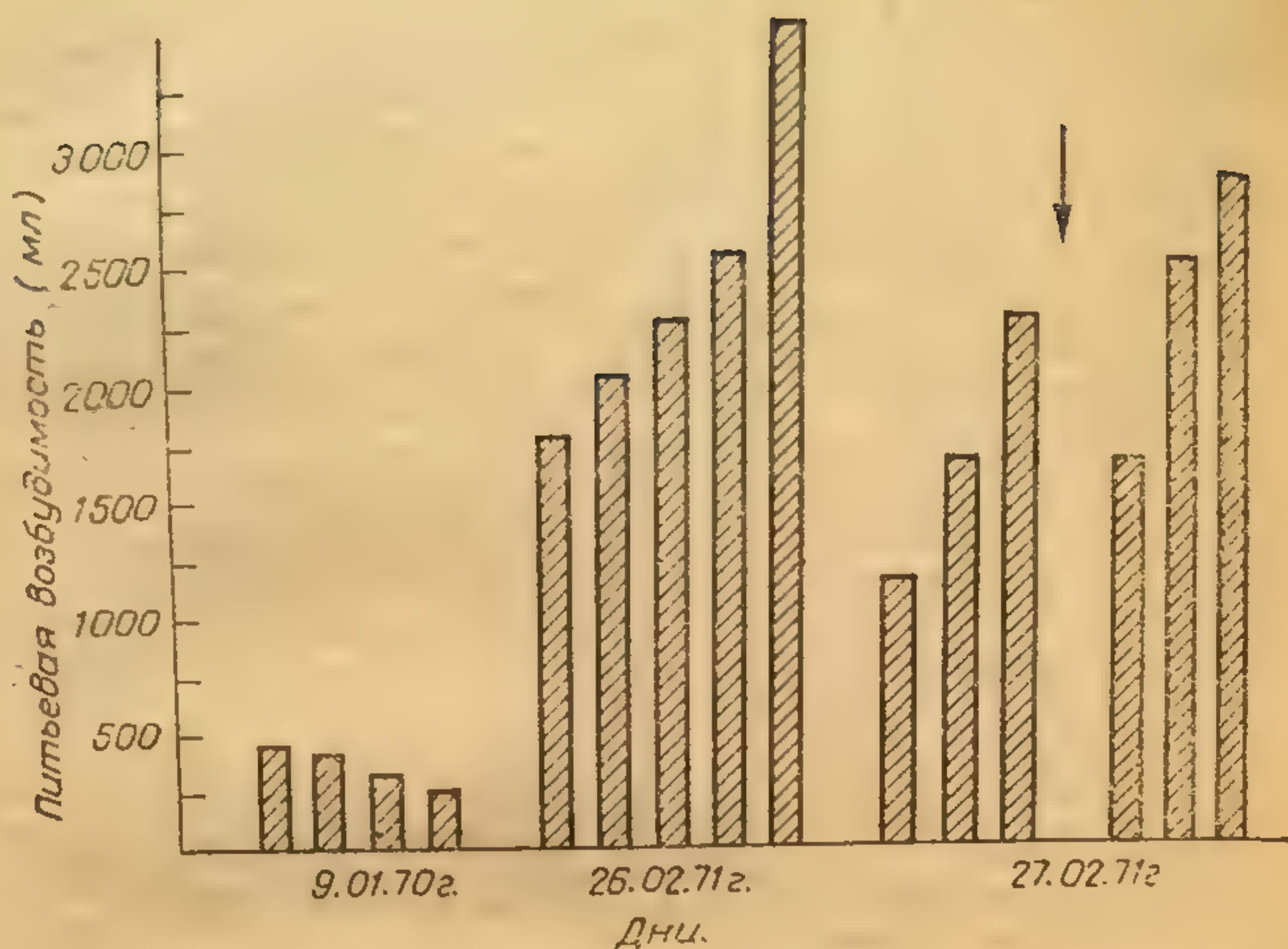


Рис. 51. Характер динамики питьевой возбудимости в течение опытного дня у собаки Дружка в норме (9/I 1970 г.), после развития экспериментального несахарного диабета (26/II 1971 г.) и при введении питуитрина (стрелка).

харном диабете. В последнем случае питуитрин снижает и питьевую возбудимость.

Методика мнимого питья, которую мы применяли для оценки степени питьевой возбудимости собак, впервые позволила в очень отчетливой форме проследить за динамикой развития жажды при экспериментальном несахарном диабете. Как уже говорилось (см. главу I), количество воды, выпиваемой собакой в состоянии жажды при открытой желудочной фистуле через часовые промежутки времени, остается в течение опытного дня примерно одинаковым и зависит от длительности или степени водного ограничения. В условиях экспериментального несахарного диабета это количество закономерно увеличивается, свидетельствуя о нарастающей степени жажды. Если в опыте вводили питуитрин или серотонин, то количество воды, выпиваемой собакой при очередной пробе с мнимым питьем, оказывалось меньшим (рис. 51). Можно, таким образом, говорить о том, что введение питуитрина или серотонина временно снижает возбуждение питьевого центра.

Данные литературы о том, что резерпин вызывает освобождение серотонина из связанного состояния и спо-

способствует его быстрому окислению, нашли подтверждение в наших опытах с наблюдением за уровнем диуреза и степенью питьевой возбудимости у собак после введения животным резерпина (0,05—0,25 мг/кг). Эти опыты показали, что в день введения резерпина, особенно в тех случаях, когда питьевая возбудимость была низкой, уровень диуреза оказывался выше, чем в норме. Питьевая возбудимость в этот день после введения резерпина существенно не изменялась. Однако на 2-й день, как правило, отмечалось значительное повышение степени жажды. Эти факты получают вполне удовлетворительное объяснение, если принять во внимание данные об относительно медленном снижении концентрации серотонина в мозге после введения резерпина (Е. А. Громова, 1966).

Таким образом, все опыты данной серии позволяют сделать следующее общее заключение. Влияние серотонина на водно-солевой обмен весьма сходно с влиянием антидиуретического гормона. Однако оно сохраняется и в том случае, если разрушены те нейросекреторные ядра гипоталамуса, которые вырабатывают АДГ. Следовательно, нет оснований считать, что влияние серотонина на показатели водно-солевого обмена связано с его воздействием на нейросекреторные ядра гипоталамуса и повышением секреции АДГ. Более вероятным является предположение о непосредственном влиянии серотонина на проницаемость собирательных трубок почек (подобно влиянию АДГ). Возможно также прямое или опосредованное через гипоталамо-гипофизарную систему действие серотонина на кору надпочечников (В. Г. Зорян, 1968). Резерпин также способен вызывать изменения водно-солевого обмена, и эти изменения, вероятно, связаны с его влиянием на содержание в организме серотонина.

Арсенал фармакологических средств, применяемых при нарушениях показателей энергетического и водно-солевого обмена, значительно более широк, чем та небольшая группа фармакологических веществ, влияние которых на уровень потребления энергетических веществ и воды мы изучали. Мы хотели бы, однако, подчеркнуть основные выводы, которые вытекают из этих исследований и показать их значение для анализа механизма действия и практического применения многих других фармакологических веществ.

Нарушения уровня потребления энергетических веществ и воды могут иметь различное происхождение:

они бывают связаны с органическими изменениями в центральной нервной системе, т. е. в системе гипоталамо-лимбического комплекса; часто имеют первопричиной психическую травму и являются, таким образом, нарушениями, которые до сих пор принято называть функциональными; наконец, нарушения уровня потребления энергетических веществ и воды могут быть вызваны заболеваниями внутренних органов, причем последний тип нарушений, очевидно, является наиболее распространенным. В каждом из подобных случаев, естественно, необходимо выявить основную причину наблюдающихся нарушений и целенаправленно применять те или иные фармакологические вещества.

Приведенные выше факты говорят о том, что голод и жажда должны рассматриваться как следствие активации двух самостоятельных функциональных систем, способствующих поддержанию гомеостаза. При этом очень часто данные системы функционируют по принципу реципрокности. Одно и то же фармакологическое вещество может повышать аппетит (пищевую возбудимость) и снижать степень жажды, и наоборот. С другой стороны, эффективность действия фармакологического вещества может резко изменяться в зависимости от того фона питьевой или пищевой возбудимости, на котором оно применяется. Наконец, действие фармакологического вещества может совсем не проявиться или даже проявиться в извращенном виде, если в центральной нервной системе поражены те специфические структуры, которые избирательно чувствительны к данному веществу. Учет всех указанных факторов не только будет способствовать выбору наиболее адекватного фармакологического вещества и условий его применения, но и выяснению истинной причины тех или иных нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бурное развитие нейрофизиологии за последние годы, в огромной степени связанное с успехами методики экспериментальных исследований, очень наглядно можно проследить на примере изучения природы «основных влечений», или мотиваций.

Давно и хорошо известные всем людям по своим субъективным ощущениям эти «основные влечения» только в недавнее время стали предметом строго научного исследования как в эксперименте, так и в практической деятельности врача. Результаты такого исследования, приводимые в бесчисленных публикациях, с одной стороны, несомненно, свидетельствуют о крупных успехах, достигнутых в изучении механизмов голода, жажды и насыщения, с другой — ставят новые задачи в связи с неоднозначностью тех выводов, к которым часто приходят различные авторы. В настоящее время еще трудно сформулировать единую теорию, способную объяснить все, часто довольно противоречивые факты, относящиеся к проблеме голода и жажды. Однако основные положения такой теории, по-видимому, уже наметились.

В представленной монографии мы стремились привести факты, которые свидетельствуют о том, что голод и жажда должны рассматриваться как мотивации, каждая из которых связана с возбуждением (активированием) самостоятельных функциональных систем в понимании академика П. К. Анохина (1970). Результаты деятельности этих функциональных систем направлены на поддержание гомеостаза внутренней среды, но этой же цели служат и многие другие функциональные системы организма. Согласно представлениям П. К. Анохина, любая сложная форма поведения организма в окружающей его среде, направленная в конечном счете на обеспечение его существования, включает в себя мотивацию как источник внутреннего возбуждения. В сочетании с действием различного рода внешних раздражителей (обстановочная и

пусковая афферентация), а также с выработанным в течение жизни индивидуальным опытом (памятью) организм формирует целенаправленное поведение с полезным для себя результатом действия. Рассмотрение пищевого поведения животных с точки зрения теории функциональной системы, сделанное в замечательных работах школы П. К. Анохина (А. И. Шумилина, 1963; К. В. Судаков, 1970; А. В. Котов, 1970; П. К. Анохин, К. В. Судаков, 1971; К. Н. Шулейкина, 1971; Б. В. Журавлев, 1972, и др.), свидетельствует о чрезвычайной плодотворности подобного подхода, помогающего осмыслить многие экспериментальные и клинические факты. Наиболее широкие обобщения в этом направлении были сделаны в монографии К. В. Судакова «Биологические мотивации» (1971).

Однако всегда надо помнить о том, что мы «стоим на плечах» гигантов, и, когда оцениваем современные успехи в трактовке природы мотиваций голода и жажды, не следует забывать о том, кто дал толчок к научному изучению этой проблемы и тем самым заложил основы данных успехов. В этом отношении работы И. П. Павлова, несмотря на их более чем полувековую давность, не утратили своего значения. Конечно, с точки зрения современной нейрофизиологии, некоторые высказывания И. П. Павлова о природе голода и центральных механизмах пищевого возбуждения могут рассматриваться лишь как гениальные догадки, потому что они были сделаны в то время, когда физиология не располагала всем арсеналом современных методов исследования. Но именно в этом и заключалось их значение для всего последующего развития проблемы.

Как уже говорилось, И. П. Павлов считал, что исходным толчком для возбуждения пищевого центра и формирования пищевого поведения является изменение состава крови при голоде. До сих пор это положение не подвергается сомнению: факторам «голодной» крови придается основное значение в формировании пищевой мотивации. Правда, мы еще не знаем вполне точно, какими показателями характеризуется «голодная» кровь. Большинство исследователей продолжают отстаивать глюкостатическую теорию, которая имеет наибольшее число подтверждающих ее фактов. Однако по-прежнему некоторые из фактов, известные клинике и экспериментальной физиологии, не могут получить достаточно убедитель-

ного объяснения с точки зрения этой теории. Именно по-
этому глюкостатическая теория не является единственной.
Очень интересная и теоретически хорошо обоснованная
теория «голодной» крови разработана А. М. Уголевым,
В. Г. Кассилем, В. Н. Черниговским (А. М. Уголев,
В. Г. Кассиль, 1961; В. Г. Кассиль, А. М. Уголев,
В. Н. Черниговский, 1970). Эта теория, названная мета-
болической, в значительной мере сближает различные
другие представления, не отрицая ни одного из них.
В настоящее время получен ряд экспериментальных фак-
тов, свидетельствующих в пользу метаболической теории
«голодной» крови, в том числе приведенных в данной
монографии, хотя, по-видимому, еще рано говорить о ее
полной доказанности.

И. П. Павлов считал, что формирование пищевого
возбуждения при голоде обусловлено, с одной стороны,
непосредственным действием «голодной» крови на пище-
вой центр, с другой — различного рода факторами реф-
лкторного порядка. В настоящее время эти два способа
возбуждения пищевого центра по-прежнему признаются,
хотя представление о непосредственном гуморальном воз-
буждении соответствующих отделов мозга иногда пони-
мается неодинаково. Не подлежит сомнению тот факт,
что как в периферических органах и особенно в кровенос-
ных сосудах, так и в самой центральной нервной системе
имеется масса специализированных хеморецепторов, спо-
собных реагировать на изменение химического состава
крови. Мы приводили данные, которые свидетельствуют о
значительном различии афферентных возбуждений веге-
тативных нервов в условиях неодинаковой степени пище-
вого возбуждения. Опыты В. Г. Кассиля (1968) показы-
вают, что в желудочно-кишечном тракте имеются хемо-
рецепторы, играющие большую роль в формировании
специализированных солевых appetitов. Можно, таким
образом, полагать, что в возбуждении пищевого центра
большую роль играют рефлкторные механизмы, если
понимать под рефlekсами любую ответную реакцию, воз-
никающую при раздражении рецепторов. С нашей точки
зрения, мотивационное возбуждение не имеет принципи-
ального отличия от возбуждения центральной нервной
системы, вызванного действием раздражителей внешней
среды. Правда, в формировании поведенческих пищевых
и питьевых реакций из внешней среды может исходить
только «пусковой» стимул. Но даже при его отсутствии

мотивационное возбуждение возникает под влиянием тех афферентаций, которые поступают в центральную нервную систему от рецепторов внутренних органов. Только возможность непосредственного возбуждения пищевого и питьевого центров химическими или осмотическими свойствами крови отличает механизм формирования пищевого мотивационного поведения от механизма обычного рефлекса.

Большие успехи достигнуты в изучении тех структур центральной нервной системы, которые принимают участие в формировании пищевого поведения. И. П. Павлов, объединявший эти структуры понятием пищевого центра, всегда подчеркивал их сложность и «многоэтажность». В настоящее время это мнение И. П. Павлова получило подтверждение в многочисленных, часто чрезвычайно тонких и точных экспериментальных исследованиях. Согласно современным представлениям, формирование пищевой мотивации связано с возбуждением сложного гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса с «выходом» этого возбуждения преимущественно на передние отделы новой коры (сенсомоторная и орбитальная области).

В работе К. В. Судакова и сотрудников (1971) показана определенная последовательность охвата возбуждением структур этого сложного комплекса, причем центральным пунктом, от которого распространяется эта восходящая активация, является латеральная область гипоталамуса.

Нарушения пищевого поведения могут иметь место при поражении различных частей гипоталамо-лимбической системы или многочисленных связей между ними. Связи эти часто имеют характер замкнутых колец, из которых широкую известность получил так называемый круг Пейпса. Наиболее выраженные и стойкие нарушения пищевого поведения в виде гиперфагии или, наоборот, афагии имеют место при поражении вентро-медиальных и латеральных ядер гипоталамуса, рассматриваемых большинством исследователей в качестве реципрокно-взаимодействующих отделов гипоталамического пищевого центра.

Эти нарушения могут наблюдаться и при поражении миндалевидных ядер, перегородки, гиппокампа, передних отделов новой коры. Во многих случаях изменения уровня потребления энергетических веществ, которые можно наблюдать в эксперименте при разрушении тех или иных

отделов гипоталамо-лимбического комплекса, носят временный характер, свидетельствуя о большой пластичности мозга.

С другой стороны, эти исследования свидетельствуют о том, что, по-видимому, стремление некоторых физиологов строго локализовать центры сложных поведенческих реакций (пищевых, питьевых, половых, агрессивных и т. п.) по самому своему существу обречено на неудачу. Можно говорить о центрах восприятия отдельных афферентаций (от кожных, зрительных, слуховых и других рецепторов) или о центрах, связанных с управлением определенными группами мышц, потому что эти центры структурно связаны жесткими проводящими путями и могут быть четко выделены, например воспринимающие центры — методом вызванных потенциалов. Когда же речь идет о сложных формах поведения, складывающихся в разной обстановке, под влиянием разных «пусковых афферентаций», в условиях различной степени мотивационного возбуждения, создаваемого химическим составом внутренней среды и, наконец, у животных, имеющих разный «жизненный опыт» (условнорефлекторный фактор), проблема локализации должна решаться на основании иных понятий. Совершенно очевидно, что в зависимости от характеристики компонентов «афферентного синтеза» воспринимающие и исполнительные отделы мозга могут оказаться неодинаковыми и афферентный синтез приведет к формированию такого поведения, которое будет в каждом отдельном случае иметь свои особенности. Такое представление не противоречит результатам эффектных опытов с раздражением или разрушением глубоких структур мозга, потому что в этих опытах мы фактически никогда не раздражаем изолированную группу клеток или проводящих путей, а воздействуя на них, непременно вовлекаем в активацию большую часть мозга и в зависимости от параметров раздражающих стимулов, а также химической природы активируемых элементов можем наблюдать формирование той или иной поведенческой реакции.

Несомненно, компоненты афферентного синтеза при каждом отдельном типе поведения (пищевом, питьевом, половом, агрессивном, защитном и т. п.) будут иметь значительно больше общих черт, чем при разных типах поведения, поэтому при одинаковых афферентациях мы будем наблюдать преимущественное вовлечение в актива-

цию одних и тех же структур мозга. В других же условиях и «центры» окажутся иными. Только при понимании «нервных центров» поведенческих реакций как динамических систем, складывающихся в зависимости от условий обстановочной и пусковой афферентации, состояние внутренней среды и прошлого опыта становятся понятными и противоречия в отношении локализации центров пищевых и питьевых реакций. Эти противоречия в настоящее время не сглаживаются, а скорее углубляются.

Еще совсем недавно всех физиологов устраивало представление Anand и Brobeck о четкой реципрокности во взаимоотношении латеральных и вентро-медиальных ядер гипоталамуса. Но накапливающиеся факты все более расшатывают такое представление.

К. В. Шулейкина (1971), сопоставляя данные литературы о гипоталамических «центрах» голода и насыщения с собственными исследованиями, пришла к выводу о двойственной природе медиального гипоталамуса. По ее мнению, медиальный гипоталамус включает мотивационные элементы, противоположные по знаку и в зависимости от уровня питательных веществ в крови осуществляет усиление или подавление пищевой мотивации. Латеральный гипоталамус рассматривается в качестве конечного пункта «направленности мотивационной активации». Автор пишет: «Импульсы латерального гипоталамуса снижают мотивационное возбуждение медиальных ядер и переводят активные формы пищевого поведения (поиск, жадная еда) в пассивные». Иными словами, автор считает, что медиальный гипоталамус включается в цепь пищевых рефлексов как в условиях голода, активируя поиск пищи, так и на стадии насыщения, прекращая еду; латеральный же гипоталамус следует рассматривать как образование, играющее основную роль в завершении пищевого поведения, т. е. в обеспечении «подкрепления».

В самые последние годы к данным К. В. Шулейкиной и других исследователей, по-новому трактующих результаты опытов с раздражением и разрушениями ядер гипоталамуса, прибавилось много новых, делающих понимание всей проблемы «локализации» еще более сложной. Так, в работе Sclafani и Maul (1974) приводятся сведения о том, что перерезка связей между латеральным гипоталамусом и вентро-медиальными ядрами не снимает тормозящего влияния раздражения последних на пищевое поведение голодных животных. В то же время парасагит-

тальная перерезка волокон, входящих в латеральный гипоталамус или выходящих из него, приводит к длительной афагии и алапсии (S. Grossman, L. Grossman, 1973).

Fonberg (1974) установил, что двустороннее разрушение дорсо-медиальных ядер миндалевидного комплекса вызывает такие изменения пищевого и питьевого поведения, которые отмечаются и при разрушении латерального гипоталамуса (т. е. афагию и алапсию), в то время как двустороннее разрушение латеральных ядер миндалевидного комплекса приводит к гиперфагии и увеличению массы тела, т. е. обуславливает эффект, обычно наблюдающийся после разрушения вентро-медиальных ядер гипоталамуса.

В работах В. В. Суворова (1974), В. В. Суворова, В. Н. Шустова и соавт. (1974) на основании автоматического анализа ЭЭГ и опытов с химической стимуляцией мозга показано несомненное участие в протекании пищевых реакций хвостатого ядра.

В последние годы опубликовано также много новых данных о глубоких структурах мозга, участвующих в формировании питьевого поведения животных. Так M. Tangarregasson, A. Tangarregasson, A. Soullrac (1974) сообщают о том, что при разрушении медио-вентральной части перегородки (septum) у крыс возникают полидипемия и полиурия, а по мнению Huang, Mogenson (1974), к противоположному эффекту приводит разрушение zona incerta. Хроническое снижение потребления воды крысами наблюдали также Phillips, Leavits, Hoffman (1974) при разрушении субфornикального органа.

Число подобных сообщений можно значительно увеличить, однако, по нашему мнению, все они свидетельствуют лишь о том, что «центры» поведенческих реакций необходимо рассматривать именно с точки зрения теории функциональных систем, т. е. как динамически формирующиеся интеграции различных структурных образований мозга, состав которых определяется компонентами афферентного синтеза.

Пищевое и питьевое поведение определяется не только степенью возбуждения соответствующих нервных центров (голодом, жаждой), но и состоянием механизмов, обуславливающих процессы насыщения и утоления жажды; по-видимому, следует считать доказанным, что и нарушения уровня потребления пищи и воды часто бывают связаны не столько с уровнем голодного возбуждения или

степенью жажды, сколько с изменением именно нормальной регуляции состояния насыщения.

В естественных условиях жизни человека и животных состояние насыщения, пожалуй, даже в большей степени, чем состояние голода, связано с факторами рефлекторного порядка. Всем хорошо известно, что состояние насыщения при еде создается значительно раньше поступления питательных веществ в кровь. Есть полное основание рассматривать механизм такого насыщения как чисто рефлекторный, связанный с изменением характера тех афферентных импульсов, которые поступают в центральную нервную систему со стороны рецепторов начальной части пищеварительного тракта. В главе V приведены факты, которые подтверждают подобное заключение. Значение рефлекторных механизмов в формировании состояния насыщения чрезвычайно велико, если принять во внимание, что задолго до поступления питательных веществ в кровь из пищеварительного тракта содержание в ней глюкозы повышается вследствие перехода ее из депонированного в свободное состояние. Согласно распространенному мнению повышение содержания глюкозы крови вызывает возбуждение глюкорецепторов вентромедиальных ядер гипоталамуса и подавление активности его латеральных отделов.

По-видимому, механизм сенсорного или первичного насыщения (П. К. Анохин) значительно сложнее, чем мы представляем его в настоящее время, однако несомненно, что он является рефлекторным. Обычно вслед за первичным насыщением в кровяное русло начинают поступать питательные вещества (причем в эту фазу вновь изменяется характер афферентной импульсации со стороны желудочно-кишечного тракта) и, таким образом, сенсорное насыщение сменяется обменным, вторичным или истинным насыщением. В эксперименте можно легко разобщить эти два процесса: в какой-то степени состояние первичного насыщения можно создать комплексным воздействием на экстерорецепторы полости рта при мнимом кормлении и интерорецепторы желудка (одновременным растягиванием стенок желудка с помощью резинового баллона). Состояние обменного насыщения также можно создать искусственно, вводя питательные вещества в желудок, кишечник или прямо в кровь. Однако все подобные опыты, а также клинические наблюдения показывают, что такое первичное и вторичное насыщение никогда

не бывает полностью адекватным тому, которое имеет место при естественной последовательности протекания рефлекторных и обменных процессов. Так, голодный человек, которому введено достаточное количество глюкозы в кровь, часто продолжает испытывать ощущение голода. При мнимом кормлении животных удается снизить степень пищевого возбуждения лишь на очень короткое время. Это вполне понятно, поскольку такие опыты противоречат всей филогенетически сложившейся цепи реакций поиска, добывания, поглощения и переработки пищи.

Чрезвычайно много общих с указанными закономерностей мы находим в механизмах регуляции уровня потребления воды (жажда). Именно поэтому И. Н. Журавлев, которому принадлежит большая заслуга в анализе этих механизмов, исходил в построении своих представлений из высказываний И. П. Павлова о пищевом центре. Все основные положения, которые относятся к современному пониманию механизмов регуляции голода и насыщения, могут быть применены и к пониманию сущности жажды и ее утоления. Так вначале и поступил И. Н. Журавлев. Однако накапливающиеся факты как в его лаборатории, так и в лабораториях многих зарубежных исследователей (см. главу I) указывали на ряд очень существенных особенностей в протекании как поведенческих, так и вегетативных реакций, вызванных водным ограничением животных. Наиболее показательным при этом было наблюдение за взаимоотношением пищевых и питьевых реакций, которое часто носило отчетливый реципрокный характер. Было также показано, что состояние различных систем организма при голоде и жажде оказывается прямо противоположным. Все эти факты легко укладывались в схему межцентральных взаимоотношений, т. е. приводили к необходимости выделения понятия о «питьевом центре», регулирующем уровень потребления воды. Это понятие в настоящее время прочно вошло в физиологию и получило многочисленные подтверждения. Особенно важное из них было получено в опытах Андерсона, впервые показавшим, что раздражением отдельных участков гипоталамуса у животных можно вызвать четкую питьевую реакцию при полном равнодушии их к пище. В многочисленных опытах, проведенных другими исследователями на различных животных, данные Андерсона были полностью подтверждены, однако многие

авторы при разрушении или раздражении участков гипоталамуса, указанных Андерсоном, часто наблюдали нарушения не только питьевого, но и пищевого поведения животных. В настоящее время эти факты получили достаточно хорошее объяснение: подробное изучение «питьевых» и «пищевых» зон в гипоталамусе показало, что они расположены в латеральном гипоталамическом поле и, по-видимому, частично перекрывают друг друга. Нет ничего удивительного и в том факте, что питьевое поведение оказалось возможным изменить раздражением или разрушением тех же отделов лимбико-ретикулярной системы и новой коры, которые активируются при голоде. Сейчас, по-видимому, надо считать прочно установленным факт, что любое мотивационное возбуждение и его эмоциональная окраска обусловлены вовлечением единого гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса. Вопрос стоит лишь о механизме избирательного возбуждения различных элементов этого комплекса при голоде, жажде и других мотивациях. Многие исследователи считают, что в основе такого избирательного возбуждения определенных проводящих путей, синапсов и нервных клеток лежит различная химическая природа данных нервных образований (холинергическая, адренергическая, серотонинергическая и т. п.). Но, как уже говорилось, не может быть исключено и значение различия в характере афферентных возбуждений, возникающих при формировании тех или иных мотиваций, и избирательное реагирование центральных нервных механизмов в связи с особенностями их возбудимости, лабильности, рефрактерности и других параметров.

В регуляции степени жажды, а следовательно, и уровня потребления воды принимают также участие нейросекреторные ядра гипоталамуса. Доказано, что в условиях водного ограничения эти ядра усиливают выделение своего нейросекрета (АДГ) и тем самым способствуют максимальному сохранению организмом имеющихся водных ресурсов.

Как и в регуляции уровня потребления питательных веществ, механизмы, вызывающие жажду и ее утоление, включают в себя рефлекторные и гуморальные факторы. Основной причиной, вызывающей формирование мотивации жажды, является, по-видимому, повышение осмотического давления крови, связанное либо с уменьшением водных ресурсов организма, либо с изменением соотно-

шения между водой и минеральными солями крови. Такое изменение гуморальной среды является специфическим раздражителем для осморецепторов внутренних органов и нейросекреторных ядер гипоталамуса. Аfferентные импульсы от этих осморецепторов активируют гипоталамические питьевые центры, а через них лимбико-ретикулярный комплекс с выходом возбуждения на кору больших полушарий и исполнительные системы, формируя соответствующие поведенческие реакции. Они же являются сигналами к выбрасыванию нейросекреторными клетками АДГ.

Формирование состояния питьевого насыщения (утоление жажды) также складывается из сенсорного и обменного насыщения. Как было показано выше, мнимое питье может на короткое время способствовать утолению жажды, причем количество выпиваемой при этом воды является очень хорошим объективным показателем интенсивности мотивации жажды (степени питьевой возбудимости). В связи с тем что мнимое питье временно вызывает такие же изменения функционального состояния организма, как и натуральное поступление воды в организм, вплоть до «разжижения» крови, есть основание полагать, что и вода в организме может находиться в депонированном состоянии. Утоление жажды наступает вследствие рефлекторного перераспределения воды в организме намного раньше ее всасывания из желудочно-кишечного тракта и поступления в кровь. После мнимого питья утоление жажды оказывается весьма кратковременным: с точки зрения теории функциональной системы, акцептор результатов действия получает такую обратную афферентацию, которая не полностью соответствует его свойствам, так как не произошло всасывания воды в кровь, в естественных условиях всегда следующего за приемом воды. Возникает своего рода рассогласование обратной афферентации и акцептора результатов действия, которое вновь приводит к формированию мотивации жажды и соответствующих поведенческих реакций. Только всасывание воды в кровь, восстанавливающее нормальные осмотические отношения, приводит к вторичному (обменному) насыщению.

Рассмотренные механизмы формирования состояний голода, жажды и насыщения, конечно, представляют собой лишь общую схему, включающую в себя только основные факторы регуляции уровня потребления энерге-

тических веществ и воды. Даже в условиях нормы этими факторами не исчерпывается весь комплекс воздействий, которые могут изменять степень пищевой или питьевой возбудимости. Выше приводились примеры, свидетельствующие о значительной роли при этом факторов внешней среды, а также функционального состояния различных отделов центральной нервной системы. Уровень потребления энергетических веществ в большой степени может зависеть от состояния водных ресурсов организма, а уровень потребления воды — от характера и режима питания. Огромное значение в общих механизмах регуляции пищевого и питьевого поведения играет функциональное состояние эндокринной системы, гормоны которой могут оказывать как прямое, так и опосредованное воздействие на центральные и периферические системы этой регуляции. Наконец, важнейшую роль играют привычки и вкусы, сформировавшиеся в индивидуальной жизни человека и животных по механизму условнорефлекторных связей. Этот индивидуальный опыт (память) во многих случаях делает понятными те отклонения от общей схемы регуляции, с которыми приходится сталкиваться как в жизни, так и в эксперименте.

Еще более сложными и часто трудно объяснимыми представляются те нарушения механизмов регуляции потребления воды и энергетических веществ, с которыми приходится сталкиваться клиницистам.

Большой интерес представляет проблема так называемых специфических appetitов. Очень часто пищевой выбор достаточно отчетливо связывается с потребностью организма в определенных веществах. Известно, например, что поражение коркового слоя надпочечников и снижение содержания альдостерона в крови могут привести к неумеренно высокому потреблению поваренной соли (Richter, 1936); куры в период носки значительно энергичнее клюют скорлупу яиц, чем петухи (П. Я. Борисов, 1903); собаки часто едят траву, а коровы и овцы лижут соль. В этих примерах, по выражению Cannon (1932), сказывается «мудрость тела». Мы, однако, далеки еще от полного понимания механизмов такого специфического пищевого или солевого выбора.

В областной больнице Воронежа в течение продолжительного времени находилась под наблюдением больная, которая с удовольствием съедала по 200—300 г мела в день. Содержание кальция в крови этой больной не вы-

ходило за пределы нормы. Причина такого специфического аппетита так и осталась неясной, поскольку никаких нарушений, например, со стороны паращитовидных желез не было отмечено.

Несомненно, что механизмы, лежащие в основе формирования состояний голода и жажды у животных и человека, являются общими. Вместе с тем приведенные в работе клинические факты (число их можно значительно увеличить) говорят о том, что важнейшую роль в формировании ощущений голода и жажды и их устранении (насыщение, утоление жажды) у человека играют факторы социального порядка, связанные с общением людей посредством слова, а также условиями и особенностями их трудовой деятельности. Именно этими факторами часто следует объяснять случаи психогенной полидипсии, анорексии или неумеренного потребления пищи.

Большой проблемой современности становится борьба с ожирением. Несомненно, что все более учащающиеся случаи ожирения в значительной степени связаны со снижением общей двигательной активности людей, часто одновременно с повышением уровня потребления энергетических веществ. Наряду с общепринятыми в этих случаях рекомендациями по ограничению питания, активации мышечной деятельности и т. п. часто приходится назначать медикаментозное лечение. Однако до сих пор мы иногда не знаем механизма действия многих фармакологических веществ, эмпирически предложенных для этих целей. Приведенные в книге примеры свидетельствуют о том, что в ряде случаев применение хорошо зарекомендовавших себя средств может оказаться бесполезным.

Мы не претендовали на освещение всех вопросов, которые связаны с проблемой голода и жажды в клинике. Мы хотели лишь подчеркнуть, что во многих случаях знание основных физиологических закономерностей, лежащих в основе формирования этих состояний и их возможных нарушений, может способствовать анализу конкретных клинических случаев и сознательному выбору лечебных воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

- Абзианидзе Е. В. О топографической локализации функций в гипоталамусе. — «Физиол. ж. СССР», 1969, 55, № 6, с. 664—668.
- Агеева Т. И. Экспериментальные данные о роли глубинных структур мозга в формировании поведенческих реакций животных. Дисс. канд. Воронеж, 1971.
- Агеева Т. И., Лакомкин А. И. О значении параметров раздражения подкорковых структур мозга в формировании реакций животных. — «Физиол. ж. СССР», 1972, 58, № 2, с. 193—200.
- Адрианов О. С., Мсринг Т. А. Атлас мозга собаки. М., Медгиз, 1959.
- Алликметс Л. Х. Поведенческие реакции, вызванные электрической стимуляцией миндалевидного комплекса переднего мозга у кошек. — «Ж. высш. нервн. деят.», 1966, 16, № 6, с. 1082—1091.
- Алликметс Л. Х. Нейрохимические аспекты регуляции агрессивно-оборонительных реакций лимбико-диэнцефального уровня. XI съезд Всесоюзного физиологического общества имени И. П. Павлова. Т. I, 1970, с. 174—177.
- Альтман Я. А. Рефлекторные влияния с желудка на диурез. Докл. 20-й научн. студ. конф. Северо-осет. мед. ин-та. Дзауджикау, 1953, с. 3—4.
- Анохин П. К. Рефлекс цели как объект физиологического анализа — «Ж. высш. нервн. деят.», 1962, 12, № 1, с. 7—21.
- Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
- Анохин П. К. Теория функциональной системы. — «Успехи физиол. наук», 1970, I, № 1, с. 19—54.
- Анохин П. К., Судаков К. В. Нейрофизиологические механизмы голода и насыщения. — В кн.: Сб. II съезд Всесоюзн физиол. об-ва имени И. П. Павлова. Т. I. Л., «Наука», 1970, с. 284—289.
- Анохин П. К., Судаков К. В. Нейрофизиологическая теория голода, аппетита и насыщения. — «Успехи физиол. наук», 1971, 2, № 1, с. 3—41.
- Асмаян Н. В. Использование мотивационных отношений для выявления акцептора действия. — В кн.: Сб. «Механизмы и принципы целенаправленного поведения». М., «Наука», 1972, с. 196—200.
- Асмаян Н. В., Урываев Ю. В. Особенности поведения собак в ситуации выбора различных подкреплений. — В сб.: Механизмы и принципы целенаправленного поведения. М., «Наука», 1972, с. 207—211.
- Асратян Э. А. О влиянии блуждающего нерва на функции почек — «Бюлл. exper. биол. и мед.», 1940, 9, № 4, с. 255—258.
- Астанакулова А. Т. Экспериментальное изучение газообмена и терморегуляции у собак при различных питьевых режимах. Дисс. канд. Ташкент, 1961.

- Бакурадзе А. Н. О роли рецепторных аппаратов желудочно-кишечного тракта в регуляции приема пищи. — В сб.: Проблемы гипоталамуса. Вып. 2. Киев, 1968, с. 58—69.
- Бакурадзе А. Н., Асатиани А. В. О роли ядер миндалевидного комплекса в регуляции пищевого поведения собак. — В сб.: 23 совещ. по пробл. высш. нервн. деят. Т. 2, Горький, 1972, с. 33—34.
- Бакурадзе А. Н., Чхенкели С. А. О некоторых механизмах формирования состояния насыщения. — «В кн.: Механизмы нейро-гуморальной регуляции вегетативных функций. Л., «Наука», 1970, с. 157—163.
- Бакурадзе А. Н., Чхенкели С. А. К вопросу о специфичности факторов, оказывающих влияние на пищевое поведение. — Мат. Республ. II. научн. конф. физиологов высших учебн. завед. Грузии. Изд. Тбилисск. ун-та. Тбилиси, 1971, с. 113—118.
- Белоусов И., Тепоне Л. Влияние мнимого питья у собак с фистулой Белоусова на содержание воды в крови. — Тез. докл. 20-й научн. студ. конф. Сев.-Осет. мед. ин-та. Дзауджикау, 1953, с. 4—5.
- Берхин Е. Б. Влияние мнимого питья на мочеотделение. — «Физиол. ж. СССР», 1957, 48, № 8, с. 785—792.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга. СПб., 1903, Вып. 6.
- Бехтерева И. П. О нейрофизиологических механизмах высших форм отражения. В сб.: XI съезд. Всесоюзн. физиол. об-ва им И. П. Павлова. Т. I, 1970, 131—135.
- Биогенные амины и функция коры надпочечников при несахарном диабете. — В сб.: Биогенные амины в клинике. М., «Медицина», 1970, с. 182—192. Авт.: Т. А. Белова, И. Л. Вайсфельд, А. М. Вейн, Г. Н. Кассиль, Э. Ш. Матлина, Р. А. Соколинская, А. Д. Соловьева, Д. И. Шагал, Г. Л. Шрейберг.
- Бирюков Д. А. Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы (Экспериментальные исследования). Воронеж, 1946.
- Богатырева В. Т. К вопросу о регуляции поступления и выделения воды из организма. Дисс. канд. Воронеж, 1947.
- Богатырева В. Т., Журавлев И. Н. К анализу влияния со стороны интэрорецепторов желудка на питьевые реакции. — Труды ВГУ. Т. 34, 1954, с. 129—144.
- Богатырева В. Т., Журавлев И. Н. К вопросу об условнорефлекторном диурезе. — Тр. ВГУ, 1954, т. 34, с. 23—30.
- Богач П. Г. Роль гипоталамуса в регуляции приема пищи и воды и осуществлении пищевых рефлексов желудочно-кишечного тракта. В сб.: XI съезд Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова. Т. I, 1964, с. 116—118.
- Богач П. Г. Роль гипоталамуса в регуляции потребления пищи и функций пищеварительного аппарата. — В сб.: «Проблемы физиологии гипоталамуса». Вып. 2. Изд. Киевск. ун-та. Киев, 1968, с. 38—57.
- Богач П. Г. Центральные механизмы регуляции потребления пищи и воды. В сб.: XI съезд Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова. Т. I, 1970, с. 290—295.
- Богач П. Г., Ганжа Б. Л. О роли гипоталамуса в регуляции приема воды. — Мат. научн. республ. конф. по проблеме «Физиология и патология пищеварения». Тернополь, 1964, с. 36.

- Богач П. Г., Каревина Т. Г. О роли бледного тела и его взаимоотношении с гипоталамическим центром питья в регуляции потребления воды у собак. — В сб.: Проблемы физиол. гипоталамуса. Вып. 3. Изд. Киевск. ун-та. Киев, 1963, с. 15—21.
- Богач П. Г., Каревина Т. Г. Об участии миндалевидных ядер в регуляции питьевого поведения и потребления воды. — В сб.: 23 совещ. по пробл. высш. нервн. деят. Т. 2. Горький, 1972, с. 35.
- Богач П. Г., Косенко А. Ф. О взаимоотношениях гипоталамуса и коры больших полушарий мозга в регуляции некоторых вегетативных функций. — В сб.: Проблемы физиол. гипоталамуса. Вып. 5. Изд. Киевск. ун-та, Киев, 1971, с. 3—13.
- Боголюбов В. М. Патогенез и клиника водно-электролитных расстройств. Л., «Медицина», 1968.
- Болдырев В. Н. Новая важная функция организма. — «Неврологич. вестн.», 1914, № 21, с. 2—14.
- Боргест А. Н. Аfferентная импульсация в нервах желудочно-кишечного тракта при длительном голодании животных. — В кн.: Сб. научн. сообщ. Ин-та физиол. Вып. 1. М.—Л., 1959, с. 250.
- Борисов П. Я. Соотношение между вкусом и потреблением организма. — «Русск. врач», 1903, № 26, с. 953.
- Борщевская Е. А. О физиологических механизмах жажды. — В кн.: Материалы по спец. физиологии. Л., Изд. ВММА, 1946, с. 168.
- Булыгин И. А. О прямых и окольных аfferентных путях безусловных и условных интероцептивных рефлексов. В кн.: 17-е совещ. по пробл. высш. нервн. деят. М.—Л., 1956.
- Булыгин И. А. Аfferентные пути интероцептивных рефлексов. Минск, 1966.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1947.
- Быков К. М. Об осморецепторах в организме животного. — В сб., посвящ. памяти Л. А. Андреева. Медгиз, 1948, с. 7—12.
- Быков К. М., Черниговский В. Н. Интерорецепторы желудка. — «Физиол. ж. СССР», 1947, 33, № 1, с. 3—16.
- Вайнберг И. С. Роль нервной системы в терморегуляции. Л., 1946.
- Ваколюк Н. И. К физиологии пищевого центра. — «Физиол. ж. СССР», 1962, 48, № 11, с. 1404—1409.
- Вакслейгер Г. А. Некоторые результаты наблюдений на собаках при ваготомии и раздражении блуждающих нервов в хронических опытах. — Труды Всесоюзн. совещ. Об-ва физиол., биох., фармакол. Т. 1, 1952, с. 87.
- Вакслейгер Г. А. Изменения рефлекторной возбудимости дыхательного центра в зависимости от состояния коры головного мозга. — Труды Оренбургск. отд. Всесоюзн. об-ва физиол., биох., фармакол. Вып. 1, 1958, с. 31—37.
- Василевская Н. Е. ЭКГ двигательной и лимбической коры при введении в организм химических веществ. — Мат. 4-го Всесоюзн. электрофизиол. конф. Ростов-на-Дону, 1963, с. 75.
- Вахинг В. А., Алликметс Л. Х. Поведенческие и вегетативные реакции, вызванные химической стимуляцией гипоталамуса и септума. — «Физиол. ж. СССР», 1970, 56, № 1, с. 38—47.
- Ведяев Ф. П. О системном характере эмоциональных реакций лимбического происхождения. — «Физиол. ж.», 1972, 18, № 2, с. 147.
- Ведяев Ф. П. О функциональной характеристике рефлекторных реакций подкоркового происхождения. — В кн.: Проблемы физиологии и патологии высш. нервн. деят. Вып. 2, 1963, с. 61—74.

- Ведяев Ф. П. Подкорковые механизмы сложных двигательных рефлексов. Л., «Медицина», 1965.
- Владимиров Г. Е., Гейман Е. Я. Водно-солевой обмен и питьевой режим в условиях жаркого климата. М., Изд. АН СССР, 1952.
- Войткевич А. А. Нейросекретия и эндокринные функции. — В сб.: Современные вопросы эндокринологии. Вып. 1. М., Медгиз, 1960, с. 48—93.
- Воловик В. М. Рвота беременных как психосоматогенное расстройство. — В кн.: Исследование личности в клинике и в экстремальных условиях. Труды НИИ им. В. М. Бехтерева. Л., 1969, т. 50, с. 129—145.
- Гайле Э. Я. Электрокардиографические исследования в условиях частичного водного голодания у человека. — Реф. докл. 13-й конф. физиол., биох. и фармакол. РСФСР. Ростов-на-Дону, 1960, с. 34.
- Ганелина И. Е. О роли interoцептивных рефлексов в механизме инфаркта миокарда. — «Врач. дело», 1955, № 7, с. 595—600.
- Ганжа Б. Л., Богач П. Г. О роли миндалевидного комплекса в регуляции пищевого поведения. — В сб.: 23 совещан. по проблемам высш. нервн. деят. Т. 2. Горький, 1972, 37—38.
- Гарибьян Р. Б. О пищевых и оборонительных реакциях у собак. — «Физиол. ж. СССР», 1937, 22, № 1, с. 71—78.
- Гарибьян Р. Б. К вопросу о значении жажды в безусловных пищевых реакциях слюноотделения. — Уч. записки каф. анатомии и физиол. чел. и жив. Ростовского педагогич. ин-та, 1953, с. 91.
- Гарибьян Р. Б., Говорова А. Д., Иваницкая А. Х. К вопросу о взаимодействии между питьевым и пищевым центрами. — Тез. докл. 8-й межкраев. конф. физиол., биох. фармакол. Юго-Востока РСФСР. Воронеж, 1948, с. 39.
- Гасанов Г. Г., Ханукаев Э. М. Влияние раздражения амигдаларной области мозга на потребление воды у кролика. В сб.: 23 совещ. по пробл. высш. нервн. деят. Т. 2, Горький, 1972, с. 38—39.
- Гинецинский А. Г. Новые данные о регуляции деятельности почек. — Тез. докл. 8-го Всесоюзн. съезда физиол., биох., фармакол. М., 1955, с. 170—172.
- Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М. — Л., Изд. АН СССР, 1963.
- Гинецинский А. Г., Куроубан Л. И., Толкунов Б. Ф. Условнорефлекторная гидремия. — Труды 1 Моск. мед. ин-та, Т. I, М., 1961, с. 303—311.
- Глебов И. Т. Физиология аппетита или голода. М., 1856.
- Громова Е. А. Серотонин и его роль в организме. М., «Медицина», 1966.
- Громова Е. А., Векшина Н. А. О серотонинэргических структурах гипоталамуса. Изв. АН СССР, 1967, № 3, с. 453—455.
- Давыдова Е. К. Изменение порога двигательной реакции на прямое электрическое раздражение коры в процессе угашения и восстановления пищевого условного рефлекса. — «Ж. высш. нервн. деят.», 1969, 19, № 3, с. 531—533.
- Данилов Н. В. Влажность кожи и слизистой оболочки ротовой полости как биологический индикатор рационального пищевого и питьевого режима в условиях жаркого климата. — Научные труды Ташкентск. мед. ин-та, 1949, № 2/10, с. 5—8.
- Данилов Н. В. Физиологические основы питьевого режима. М., Медгиз, 1956.

- Делов В. Е. Электрофизиологическая характеристика и функциональное значение афферентных импульсов с желудочно-кишечного тракта. — Труды научн. совещ. по проблем. физиол. и патол. пищеварения. М — Л., изд. АН СССР, 1954, с. 179—182.
- Делов В. Е., Замятина О. Н., Киселев П. А. Электрофизиологическая характеристика эфферентной импульсации в нервах желудка. — Труды Ин-та физиологии имени И. П. Павлова, 1962, 10, с. 303—311.
- Егоров И. Н., Левитский Л. М. Ожирение. М., «Медицина», 1964.
- Есаков А. И. К вопросу об эфферентной регуляции рецепторов (на примере хеморецепторов языка). — «Бюлл. exper. биол. и мед.», 1961, 51, № 3, с. 3—6.
- Жерницкий Б. В. Выработка пищевых и питьевых реакций II типа и взаимоотношения между ними у собак. — В сб.: Центральные и периферические механизмы двигат. деятельности животных. М., изд. АН СССР, 1960, с. 156—165.
- Журавлев Б. В. Участие нейронов латерального и вентро-медиального отделов гипоталамуса в механизме пищевого насыщения. Дисс. канд. М., 1972.
- Журавлев И. Н. Учение И. П. Павлова о пищевом центре в применении к явлениям жажды. Труды 9-го совещ. по физиол. проблемам, посвящен. 5-летию со дня кончины И. П. Павлова, 1941, с. 33—34.
- Журавлев И. Н. Физиология жажды в свете учения И. П. Павлова о пищевом центре. — В кн.: Новости медицины. Высшая нервная деятельность. 1949, № 14, с. 69—79.
- Журавлев И. Н. Учение И. П. Павлова о пищевом центре и физиология жажды. — Труды ВГУ. Т. 34. 1954, с. 5—22.
- Журавлев И. Н., Воронова Н. И., Лебедева В. В. Водные условные рефлексы. Труды 8-го Всесоюзн. съезда физиол., биох., фармакол. 1955, с. 234—235.
- Заболотных В. А. Электрофизиологическое исследование функционального состояния гипоталамических пищевых центров в связи с питанием. — Матер. 4-го Всесоюзн. электрофизиол. конф. Ростов-на-Дону, 1963, с. 149—150.
- Заболотных В. А., Уголев А. М. Влияние дуоденальных гормонов общего действия на потребление пищи интактными и ваготомизированными крысами. — «Докл. АН СССР», 1970, 194, № 2, с. 468—470.
- Зайко Н. С. Деятельность вкусовых рецепторов человека в аспекте их взаимодействия с интерорецепторами желудка. Труды XI съезда Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова. Т. II. Л., 1970, с. 173.
- Замятина О. Н. Электрофизиологические исследования афферентной и эфферентной импульсации в нервах кишечника. Дисс. докт. Л., 1954.
- Золотов В. В. Секреция околоушных слюнных желез у собак при различной возбудимости пищевого центра. — «Бюлл. Моск. об-ва испытателей природы», 1967, 72, № 6, с. 145—146.
- Зорян В. Г. Исследование влияния серотонина на функцию коры надпочечников. — «Фармакол. и токсикол.», 1968, 31, № 3, с. 292.
- Иванов А. П. Учение И. П. Павлова об анализаторах в применении к изучению пищевых реакций у животных. Дисс. канд. Воронеж, 1950.

Иванов-Смоленский А. Г. Основные проблемы патофизиологии высшей нервной деятельности. М. — Л., Медгиз, 1933.

Иванова О. А. О нарушениях желудочного пищеварения у больных кататонией при длительном отказе от пищи. — «Ж. невропатол. и психиатр.», 1952, 52, № 6, с. 31—36.

Ильинский Ю. А. Борьба с отказом от пищи и истощением психически больных. — «Ж. невропатол. и психиатр.», 1957, Прилож., с. 91—92.

Инцина В. И. Реакция осморецептивной зоны печени на гипоосмическое раздражение. — Вторая научн. конф. по водно-солевому обмену и функции почек, посвящен. памяти А. Г. Гинецинского. Новосибирск, 1966, с. 78—79.

Инцина В. И., Финкинштейн Я. Д. Осмо- и барорецепторы поджелудочной железы. — «Физиол. ж. СССР», 1964, 50, № 3, с. 301—305.

Иценко Н. М. К клинике и патогенезу церебральных вегетативных синдромов в связи с учением о межуточно-гипофизарной системе. Воронеж, 1946.

Каннабих Ю. В. Циклотимия. М., 1914.

Кассиль В. Г. Желудочно-кишечный тракт и пищевое поведение. Дисс. докт. Л., 1968.

Кассиль В. Г., Уголев А. М. Пищеварительный канал и специализированное пищевое поведение. — В кн.: Вопросы физиологии интэрорецепции. Вып. 2. Труды Ин-та физиологии АН СССР. Т. II. М. — Л., 1965, с. 182—204.

Кассиль В. Г., Уголев А. М., Черниговский В. Н. Рецепция желудка и регуляция пищевого поведения у собак. — «Докл. АН СССР», 1959, 126, № 3, с. 692—695.

Кассиль В. Г., Уголев А. М., Черниговский В. Н. Регуляция выбора потребления пищи и обмен веществ — «Успехи физиол. наук», 1970, 1, № 4, с. 67—97.

Климов П. К., Ноздрачев А. Д. К нервной регуляции двигательной функции желчного пузыря. — «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 1968, 65, № 6, с. 16—19.

Коган А. Б. Электрофизиологическое исследование центральных механизмов некоторых сложных рефлексов. М., Изд. АМН СССР, 1949.

Козловская М. М. Анализ механизмов регуляции пищевой реакции, вызванной раздражением гипоталамуса. — «Физиол. ж. СССР», 1967, 53, 6, 650—656.

Котляр Б. И., Ерошенко Т. М. Пластичность глюкоресепторов гипоталамуса. — «Ж. высш. нервн. деят.», 1971, 21, № 6, с. 1287—1297.

Котов А. В. Распространение восходящих активирующих влияний на кору мозга при пищевой мотивации, вызванной искусственным раздражением центра голода латерального гипоталамуса. — В кн.: Роль различных структур головного мозга в формировании высшей нервной деятельности. Конф. молод. ученых кф. в. н. д. биолого-почв. ф-та МГУ. М., Изд. МГУ, 1970, с. 53—54.

Кравчинский Б. Д. Физиология водно-солевого обмена. Л., Медгиз, 1963.

Кратин Ю. Г. Электрические реакции мозга на тормозные сигналы. Л., «Наука», 1967.

Курдубан Л. И. Влияние экстирпации двигательных зон коры головного мозга собаки на водный обмен. Дисс. канд. Новосибирск, 1955.

- Кулакова В. В. Влияние 10-сантиметровых волн на общие и специализированные формы «аппетита». — Мат. научн. конф. по пробл. «Функцион. взаимоотнош. между различными системами организма в норме и патологии». Иваново, 1962, с. 199—201.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М. — Л., Изд. АН СССР, 1952.
- Лагутина Н. И. Исследование центральных механизмов пищевых, оборонительных, ориентировочных и других рефлексов при прямом электрическом раздражении разных пунктов головного мозга. — Тезисы докл. 8-го съезда физиол., биох. фармакол., 1955, с. 365—367.
- Лакомкин А. И. Анализ некоторых межцентральных отношений в свете учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. Дисс. канд. Воронеж., 1951.
- Лакомкин А. И. К методике регистрации деятельности сердечно-сосудистой системы в хронических опытах. — «Физиол. ж. СССР», 1955, 41, № 6, с. 832—834.
- Лакомкин А. И. Изменение содержания плотного остатка в слюне в зависимости от состояния рецепторов полости рта и водных ресурсов организма. — Труды ВГУ. Вып. 1, 1955а, 42, с. 64—66.
- Лакомкин А. И. О первых механизмах регуляции питьевой и пищевой возбудимости. Дисс. докт. Воронеж, 1964.
- Лакомкин А. И., Стадниченко Л. И. К методике регистрации электрической импульсации нервных стволов в хроническом опыте. — Мат. 16-й научн. конф. физиологов Юга РСФСР. Орджоникидзе, 1967, с. 210—212.
- Лебедев Н. Н. Физиология и патология периодической деятельности пищеварительного тракта. Л., «Медицина», 1967.
- Лебедева В. В. Взаимоотношения между питьевыми и пищевыми реакциями при различных условиях. Дисс. канд. Воронеж, 1956.
- Лейтес С. М. Физиология и патология жировой ткани. М., Медгиз, 1954.
- Личко А. Е. Инсулиновые комы. М. — Л., Изд. АМН СССР, 1962.
- Лучникова Е. И. Процессы истощения и восстановления секреции слюнных желез при водном голодании животных. — Труды Омского мед. ин-та. Омск. Т. 21, 1957, с. 178—184.
- Лушникова Г. А. К анализу водного и солевого «аппетита» при воздействии высоких температур. — Мат. конф. по проблеме «Взаимоотношения между разл. системами организма в норме и патологии». Иваново, 1962, с. 214—217.
- Любимов Н. Н. Электрические изменения в структурах коры и гипоталамуса при выработке внутреннего торможения. — «Ж. высш. нервн. деят.», 1960, 10, № 5, с. 756—763.
- Мариц А. М. Влияние голода и насыщения на биоэлектрическую активность ретикулярной формации и коры больших полушарий головного мозга. — «Физиол. ж. СССР», 1962, 48, № 8, с. 889.
- Мордовцев А. И. О возбудимости рвотного центра в зависимости от голодного и сытого состояния животного. — «Бюлл. exper. биол.», 1953, № 3 (9), с. 19—21.
- Мордовцев А. И. О центре моторной, в частности голодной, деятельности желудка. Дисс. докт. М., 1956.
- Мягков И. Ф. Психотерапия. М., 1967.
- Мякина Е. Б. Применение барбамила и кофеина при реактивных состояниях с симптомами отказа от еды. — «Ж. невропат. и психиатр.», 1957. Прилож., с. 92—93.

- Напалков А. В., Веревкина Г. Д. Иррадиация возбуждения из питьевого центра по ранее выработанной пищевой цепи рефлексов. — В кн.: Вопросы эксперим. патологии. М., 1959, с. 52—61.
- Наточин Ю. В. Антидиуретический гормон и почки. — В кн.: Физиология почки. Л., «Наука», 1972, с. 206—220.
- Науменко Е. В. Участие адрено-, холино- и серотонинореактивных структур в регуляции деятельности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. — В кн.: Физиол. и патол. гипоталамуса. М., 1966, с. 150—152.
- Николаев Ю. С. Роль питания в лечении и профилактике рецидивов шизофрении. — Мат. 4-го Всесоюзн. съезда невропат. и психиатр. Т. 1, 1963, с. 126—128.
- Николаева Н. Н. Изменение возбудимости разных областей коры головного мозга при образовании двигательных условных рефлексов. — «Физиол. ж. СССР», 1955, 41, № 1, с. 19—24.
- Новые данные об участии печени в осморегуляции организма. — Труды 9-го съезда физиол., биох., фармакол. Т. 1, 1959, с. 125—126. Авт.: Л. К. Великанова, Л. И. Курдубан, Е. А. Николенко, Я. Д. Финкинштейн.
- Ноздрачев А. Д. Хроническая регистрация токов действия в вегетативных нервах. — В кн.: Электрофизиол. нервн. сист.». Ростов-на-Дону, 1963, с. 282—283.
- Ноздрачев А. Д. Изучение электрической активности вегетативных нервов с помощью вживленных электродов. — Информац. матер. Ин-та физиол. АН СССР, 1966, в. 9—10, с. 3—98.
- Ониани Т. Н., Нанейшвили Т. Л. Роль миндалевидного комплекса грушевидной коры в регуляции пищевого поведения. Проблемы физиол. гипоталамуса. Вып. 2. Изд. Киевск. ун-та, 1968, 89—99.
- Павлов И. П. (1932). К физиологии гипнотического состояния собаки. Полн. собр. трудов Т. 3. М. — Л., Изд. АН СССР, 1949.
- Павлов И. П. (1894). О взаимном отношении физиологии и медицины в вопросах пищеварения. Полн. собр. трудов. Т. 2. М. — Л., Изд. АН СССР, 1946, с. 305.
- Павлов И. П. (1897). Об отделительной работе желудка при голодании. Полн. собр. трудов. Т. 2. Изд. АН СССР, 1946, с. 333.
- Павлов И. П. (1911). О пищевом центре. Полн. собр. трудов. Т. III 1949, с. 120.
- Падучева А. Л. К вопросу о нервной регуляции распределения воды в организме. — «Бюлл. exper. биол. и мед.», 1954, 37, № 6, с. 24—27.
- Панфилов А. А., Лосева Т. Н. Электроэнцефалографический анализ восходящей активации головного мозга при длительном голодании. — «Физиол. ж. СССР», 1966, 52, № 5, с. 447—452.
- Пицхелаури Б. К. Некоторые вопросы водного обмена у животных. — Мат. 13-й научн. конф. Груз. зоотехн. и ветеринарн. ин-та, Ч. 2, Тбилиси, 1957, с. 41—42.
- Платонов К. И. Слово как физиологический и лечебный фактор. М., Медгиз, 1962.
- Поленов А. Л. Гипоталамическая нейросекреция. Л., «Наука», 1963.
- Пронина Н. Н. К вопросу о механизме регуляции водного обмена. Дисс. докт. Л., 1957.
- Пронина Н. Н., Сулаквелидзе Т. С. Гормоны в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон. Л., 1969.
- Простяков К. М. Натуральные слюнные рефлексy как объективный показатель пищевой возбудимости у людей. — Труды научн.

- конф. по пробл. физиологии и патологии пищеварения, посвящ. памяти К. М. Быкова. Иваново, 1960, с. 692—695.
- Риккль А. В. Нервная регуляция вегетативных функций. Л., Медгиз, 1961.
- Робинсон В. Е. «Пищевой центр» и внешняя секреция поджелудочной железы Труды научн. конф., посвящ. 110-й годовщине со дня рождения И. П. Павлова, Рязань, 1959, с. 156—165.
- Рожанский Н. А. Очерки по физиологии нервной системы. Л., Медгиз, 1957.
- Рощупкина А. И. Экспериментальный материал по физиологии вкусового анализатора. Дисс. канд. Воронеж, 1954.
- Савич В. В. Дальнейшие материалы к вопросу о влиянии пищевых рефлексов друг на друга. Дисс. докт. СПб., 1913.
- Самойлович И. М. О путях действия серотонина и антидиуретического гормона на мочеотделение. — «Физиол. ж. СССР», 1964, 50, № 2, с. 217—219.
- Сатпаева Х. К. Внепочечные механизмы осморегуляции. Алма-Ата, «Казахстан», 1971.
- Сегал Б. М. Алкоголизм. М., 1967.
- Семенов С. П. Морфология вегетативной нервной системы и интерорецепторов. Л., 1965.
- Сергеева И. В. К вопросу об изменении пищевой возбудимости пищевого центра при функциональных нарушениях высшей нервной деятельности. — Труды Ин-та физиологии АН СССР имени И. П. Павлова. Т. 7, 1958, с. 496—503.
- Серков Ф. Н., Паламарчук И. Г. Изменения в электрической активности коры мозга и некоторых подкорковых образований при пищевом и оборонительном рефлексах. — Гагрские беседы. Т. 3, Тбилиси, 1960, с. 363—373.
- Смирнов А. А. Каротидная рефлексогенная зона. Л., 1945.
- Снякин П. Г. Функциональная мобильность рецепторов. «Успехи физиол. наук», 1971, 2, 3, с. 31—56.
- Соллертинская Т. Н. Влияние разрушения и раздражения гипоталамуса на электрическую активность полушарий головного мозга у баранов и кроликов. — Мат. 4-й Всесоюзн. конф. по электрофизиологии. Ростов-на-Дону, 1963, с. 360—361.
- Сперанская Е. Н. Методика операций на собаках и проведение хронических опытов в физиологии. М. — Л., 1953.
- Стадниченко Л. И. Анализ электрической активности некоторых вегетативных нервов при голоде, жажде и насыщении (данные хронических опытов). Дисс. канд. Воронеж, 1969.
- Старцев В. Г. Состояние условных двигательных пищевых рефлексов и желудочной секреции у обезьян после экстирпации орбитальных структур «висцерального мозга». — Мат. 20-го совещ. по пробл. высш. нервн. деят. М. — Л., 1963, с. 225—226.
- Стрельчук И. В. Терапевтические условные связи при хроническом алкоголизме. — «Ж. высш. нервн. деят.», 1951, 1, № 2, с. 267.
- Стрельчук И. В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем. М., «Медицина», 1973. Изд. 2-е.
- Суворов В. В. Влияние химической стимуляции дорсального и вентрального сегментов головки хвостатого ядра на пищевые условные рефлексы у собак. — «Журн. высш. нервн. деят.», 1974, т. 24, с. 74—79.
- Судаков К. В. Нейрофизиологические механизмы восходящих активирующих влияний гипоталамуса на кору мозга при пищевом

- голодании. — В кн.: Физиология и патология гипоталамуса. М., 1966, с. 114—117.
- Судаков К. В. Роль корково-подкорковых механизмов пищевой мотивации в функциональной системе питания. — В кн.: Системная организация физиологических функций. Сб. тр., посвящен. 70-летию со дня рожд. акад. П. К. Анохина. М., 1969, с. 397—404.
- Судаков К. В. Пейсмекерный механизм пищевой мотивации. — Мат. II съезда Всесоюз. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, 1970, т. I, с. 187—192.
- Судаков К. В. Биологические мотивации. М., 1971.
- Судаков К. В. Теоретические аспекты мотивационного возбуждения. — В кн.: Механизмы и принципы целенаправленного поведения. М., «Наука», 1972, с. 148—167.
- Судаков К. В., Рогачева К. С. Аfferентная и эfferентная активность желудочных волокон блуждающего нерва в состоянии голода и после приема пищи. — «Физиол. ж. СССР», 1962, 48, № 6, с. 728—734.
- Судаков К. В., Урываев Ю. В. Избирательная восходящая активация передних отделов коры больших полушарий головного мозга как функциональная основа пищевых рефлексов. — «Физиол. ж. СССР», 1962, 48, № 10, с. 1170—1177.
- Судаков К. В., Фадеев Ю. А. Особенности восходящей активации коры головного мозга в состоянии физиологического голода и при болевом раздражении. — «Физиол. ж. СССР», 1963, 49, № 11, с. 1310—1317.
- Толкунов Б. Ф. Биоэлектрическая активность одиночных нейронов гипоталамуса при кратковременных сдвигах осмотического давления в бассейне внутренней сонной артерии и воротной вены печени. — «Физиол. ж. СССР», 1962, 48, № 1, 39—46.
- Травина А. А. К вопросу о корковом представительстве пищевого безусловного рефлекса. — Мат. 20-го сов. по пробл. высш. нервн. деят., 1963, с. 237—238.
- Трофимов Л. Г. Исследование электрических потенциалов структур коры головного мозга при выработке оборонительных и пищевых условных рефлексов у собак. — В кн.: Вопросы электрофизиологии и электроэнцефалогр. М. — Л., 1969, с. 344—355.
- Уголев А. М. Регуляция жажды и солевого аппетита в связи с поддержанием постоянства внутренней среды. — В кн.: Физиология, теплообмен и гигиена промышленного микроклимата. М., 1961, с. 96—105.
- Уголев А. М. Современные представления о связи энергетического обмена с регуляцией аппетита. — Мат. научн. конф. по проблеме «Функцион. взаимоотнош. между различными системами организма в норме и патологии». Иваново, 1962, с. 481—483.
- Уголев А. М. К вопросу о специфических гормональных влияниях на аппетит. — В кн.: Физиология и патофизиология гипоталамуса. М., 1966, с. 121—124.
- Уголев А. М., Кассиль В. Г. Физиология аппетита. — «Успехи совр. биол.», 1961, 51, № 3, с. 352—368.
- Уголев А. М., Черниговский В. Н. О роли интероцепторов в формировании поведения высших животных. — «Докл. АН СССР», 1959, 126, № 2, с. 450—453.
- Уголев А. М., Хаятин В. М., Черниговский В. Н. О явлениях адаптации при раздражении интерорецепторов. — «Физиол. ж. СССР», 1950, 36, № 1, с. 117—128.

- Урманчеева Т. Г. О механизмах взаимодействия подкорковых образований по электрофизиологическим показателям. — Мат. 14-й конф. физиол., биох., фармакол. Юга РСФСР. Краснодар, 1962 с. 330—332.
- Урманчеева Т. Г. О центральных механизмах сложнейших безусловных рефлексов. — В кн.: «Пробл. физиол. и патол. высш. нервн. деят.». Вып. 2, 1963, с. 40—60.
- Филимонов В. Г. Методика вживления электродов в нерв для снятия биотоков в хроническом эксперименте. — «Физиол. ж. СССР», 1960, 46, № 9, с. 1165—1167.
- Фогельсон Л. И. Клиническая электрокардиография. 3-е изд. М., 1957.
- Форштадт Р. А. Влияние процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий головного мозга на уровень рефлекторной возбудимости дыхательного центра. — В кн.: Некоторые вопросы физиол., клиники и морфол. Куйбышев, 1952, с. 249.
- Фотеева М. Н. Гипофиз и водный обмен. — «Пробл. эндокринолог.», 1940, т. 5, № 2.
- Фролькис В. В. Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. Киев, Госмедиздат, 1959.
- Черемных-Алексеев Е. И. Электрофизиологический анализ пищевого центра гипоталамуса. — В кн.: «Материалы 6-й Всесоюзн. конф. по электрофизиол. ц. н. с. Л.», «Наука», 1971, с. 278—279.
- Черниговский В. Н. Интерорецепторы. М., 1960.
- Чжоу Шао-цы. Об изменчивости электроэнцефалограммы некоторых отделов головного мозга кролика в зависимости от функционального состояния нервной системы. — Научн. докл. высш. школы (биол. науки), 1958, № 1, с. 72—77.
- Чуваев А. К. К вопросу о возбудимости интерорецепторов желудка. — Сб. научн. работ Пермского мед. ин-та. Пермь, 1955, с. 15—22.
- Чукин К. А. Сложнорефлекторный механизм регуляции водного обмена и мочеотделения. — В кн.: Опыт изучения регуляции физиологич. функций. Изд. АН СССР, 1949, с. 197—213.
- Чукичев И. П. Влияние вливаний «сытой» и «голодной» крови на периодическую работу желудка. — Труды 3-го Всесоюзн. съезда физиологов. М., 1928, с. 206—207.
- Чхенкели С. А. Об электрической активности некоторых структур мозга при голоде и насыщении. — В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Вып. 2. Киев, 1968, с. 70—78.
- Шулейкина К. В. Структурные, поведенческие и ЭЭГ корреляты пищевой мотивации. — В кн.: Механизмы и принципы целенаправленного поведения. М., «Наука», 1972, с. 168—195.
- Шулейкина К. В. Системная организация пищевого поведения. М., «Наука», 1971.
- Шумилина А. И. Функциональное значение лобных областей коры головного мозга в условнорефлекторной деятельности собаки. Автореф. дисс. докт. М., 1963.
- Электроэнцефалический анализ участия структур стриоталамо-кортикальной системы в пищевом поведении собак. — «Журн. высш. нерв. деят.», 1974, т. 24, с. 775—783. Авт.: Суворов В. В., Шустов В. Н., Макашев А. М., Баранов В. В.
- Яременко М. С. Влияние мнимого питья жидких пищевых веществ на мочеотделение. — В кн.: Проблемы регуляции секреторной деятельности. Винница, 1960, с. 92—102.

- Activation of heart loss mechanism by local heating of the brain. — «J. Neurophysiol.», 1938, v. 1, p. 101—114. Aut.: H. W. Magoun, F. Harrison, J. R. Brobeck, S. N. Ranson.
- Adolph E. F. (Э. Адольф — ред.). Физиология человека в пустыне. Изд. ин. лит. М., 1952.
- Almli C. Hyperosmolality accompanies hypovolemia: a simple explanation of additivity of stimuli for drinking. — «Physiol. a. Behav.», 1970, v. 5, N 9, p. 1021—1028.
- Alpern E. B., Finkelstein N., Gant W. B. Effect of amphetamin on the nervous activity of dogs. — «Am. J. Physiol.», 1942, v. 133, N 1, p. 195—199.
- A method for stereotaxic localization of the hypothalamus in mongrel dogs. Acta physiol. — «Acad. Scient. Hung.», 1961, v. 20, N 1, p. 55—60. Aut.: N. Raiciulescu, S. Schian, S. Bittman, R. Stoenescu.
- Anand B. K. Higher nervous control over food intake. 21 Internat. Congr. of physiol. Sci. Buenos Aires, 1959, p. 196.
- Anand B. K. Nervous regulation of food intake. — «Physiol. Revs», 1961, v. 41, N 4, p. 671—708.
- Anand B. K. Regulation of food and water intake. 25-th Int. Cong. Physiol. Sci. Munich, 1971, v. 8, p. 11—12.
- Anand B. K., Brobeck J. R. Hypothalamic control of food intake in rats and cats. — «J. Biol. Med.», 1951, v. 24, N 2, p. 123—140.
- Anand B. K., Dua S. Effect of cerebral lesion over water consumption in the rat. Ind. — «J. Med. Res.», 1961, v. 49, N 5, p. 834—836.
- Anand B. K., Dua S., Singh B. Electrical activity of the hypothalamic «feeding centres» under the effect of changes in blood chemistry. — «Electoenceph. clin. Neurophysiol.», 1961, v. 13, N 1, p. 54—59.
- Andersson B. Polydipsia caused by intrahypothalamic injections of hypertonic NaCl-solutions. — «Experientia», 1952, v. 8, N 4, p. 157—158.
- Andersson B. The effect of injections of hypertonic NaCl-solutions into different parts of the hypothalamus of goats. — «Acta physiol. Scand.», 1953, v. 28, N 2, p. 188—201.
- Andersson B. Thirst and brain control of water balance. — «Am. Sci.», 1971, v. 59, N 4, p. 408—415.
- Andersson B., McCann S. M. A further Study of polydipsia evoked by hypothalamic stimulation in the goat. — «Acta physiol. Scand.», 1955, v. 33, N 4, p. 333—346.
- Andersson B., McCann S. M. The effect of hypothalamic lesions on the water intake of the dog. — «Acta physiol. Scand.», 1956, v. 35, N 3—4, p. 312—320.
- Andersson B., Grant R., Larsson S. Central control of heat loss mechanisms in the goat. — «Acta physiol. Scand.», 1956, v. 37, N 1, p. 261—280.
- Andersson B., Larsson S. Influence of local temperature changes in the preoptic area and rostral hypothalamus on the regulation of food and water intake. — «Acta physiol. Scand.», 1961, v. 52, N 1, p. 75—89.
- Andersson B., Larsson S. Physiological and pharmacological aspects of the control of hunger and thirst. — «Pharm. Reviews.», 1961a, v. 13, N 1, p. 3—16.
- Andersson B., Larsson S., Persson N. Some characteristics of the hypothalamic «drinking centre» in the goat as shown by the use permanent electrodes. — «Acta physiol. Scand.», 1960, v. 50, N 2, p. 110.
- Andersson B., Persson N., Ström L. Post-stimulatory electrical activity

- in the preoptic «head loss center» concomitant with persistent thermoregulatory response. — «Acty physiol. Scand.», 1960, v. 50, N 1, p. 54—64.
- Antal J.* Specifická prestavby hemodynamiky počas prijmu potraviny. — «Bratisl. lek. listy», 1971, v. 55, N 3, p. 277—288.
- Bare J. K.* Hunger, deprivation and daynight cycle. — «J. Comp. a. Physiol. Psychol.», 1959, v. 52, N 2, p. 129—131.
- Bates M. W., Mayer J., Nause S.* Fat metabolism in three forms of experimental obesity. — «Am. J. Physiol.», 1955, v. 180, N 2, p. 309.
- Bellows R. T.* Relationship of polydipsia and polyuria in diabetes insipidus. — «Am. J. Physiol.», 1938, v. 123, N 1, p. 14.
- Bellows R. T.* Time factors in water drinking in dogs. — «Am. J. physiol.», 1939, v. 125, N 1, p. 87—97.
- Bernard Cl.* Lecons de Physiologie experimentale appliques a la Medecine. Cours du semestre d'été, 1855, v. 2, Paris, Bailliere, 1856.
- Bidder F., Schmidt C.* Die vergagssäfte and der Stoffwechseln. Mittau, Leipzig, 1852.
- Blass E. M., Epstein A. N.* A lateral preoptic osmosensitive zone for thirst in the rat. — «J. Comp. and Physiol. Psychol.», 1971, v. 76, N 3, p. 378—394.
- Booth D. A., Chase A., Campbell A. T.* Relative effectiveness of protein in the late stages of appetite suppression in man. — «Physiol. a. Behav.», 1970, v. 5, N 11, p. 1299—1302.
- Brady J. V.* Патеокортекс и мотивация поведения — В кн.: Механизмы целого мозга. Изд. иностр. лит. М., 1963, с. 138—181.
- Brobeck J. R.* Food intake as a mechanism of temperature regulation. — «Yale J. Biol. Med.», 1948, v. 20, p. 545—552.
- Brobeck J. R.* Naural factors in obesity. — «Bull. N. Y. Acad. Med.», 1957, v. 33, N 11, p. 762.
- Brobeck J. R.* Food and temperature. — «Reont. Progr. Hormone Res.», 1960, v. 16, p. 439—466.
- Brobeck J. R., Larsson S., Reves E.* A study of the electrical activity of the hypothalamic feeding mechanism. — «J. Physiol.», 1956, v. 132, N 2, p. 358—364.
- Bruce H. A., Kennedy G. C.* The central nervous control of the food and water intake. — «Proc. Roy. Soc.», 1951, v. 138, N 893, p. 528—544.
- Campbell B. A., Fibiger H. C.* Effects of insulin on spontaneous activity during food deprivation. — «J. Comp. and Physiol. Psychol.», 1970, v. 71, N 3, p. 341—346.
- Camus J., Roussy* Les fonctions attribues a l'hypophyse. — «J. Physiol. pathol. generale», 1922, v. 20, p. 509.
- Cannon W. B.* The physiological basis of thirst. Croanian lecture. — «Proc. Roy. Soc.», London, Series B, 1919, v. 90 p. 283—301.
- Cannon W. B.* The wisdom of the body. N. Y., 1932.
- Cannon W. B.* Handbook of general experimental psycholog. Worcester, 1934.
- Cannon W. B., Washburn A. I.* An explonation of hunger. — «Am. J. Physiol.», 1912, v. 29, p. 441—454.
- Carlisle H. J., Reynolds R. W.* Effect of amphetamine of food intake in rats with brainstem lesions. — «Am. J. Physiol.», 1961, v. 201, N 5, p. 965—967.
- Carlson A. J.* The control of hunger in health and disease. Chicago, 1916.

- Chauncey H. H., Lisanti V. F., Winer R. A. Human parotid gland secretion: flow rate and interrelationships of pH and inorganic components. — «Proc. Soc. expl. Biol.» (N. Y.), 1959, v. 97, N 3, p. 539.
- Chiaraviglio E. The effect of septal lesions on the drinking habits of the rats. — «Physiol. a. Behav.», 1970, v. 5, N 2, p. 257—258.
- Chizek L. J. Long-term observations on relationship between food and water ingestion in the dog. — «Am. J. Physiol.», 1959, v. 197, N 2, p. 342—346.
- Clemente C. D., Sutin J., Silverstone J. T. Changes in Electrical activity of the medulla on the intravenous injection of hypertonic solutions. — «Am. J. Physiol.», 1957, v. 188, N 1, p. 193—198.
- Collier G. Body weight loss as a measure of motivation in hunger and thirst. — «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 1969, v. 157, N 2, p. 594—608.
- Corson S. A. Cholinergic and adrenergic factors in conditioned and unconditioned responses to nociceptive stimuli in dogs with different tipologic characteristics. Abhandl. Dtsch. Acad. Wiss. Berlin, Klin. Med., 1966, N 2, S. 17—32.
- Corcoran A. C., Masson G. M., Greco del F., Page L. H. Цит. по Самойлович И. М., 1964.
- Cox V. C., Kokolewski J. W., Valenstein E. S. Ventromedial hypothalamic lesions and changes in body weight and food consumption in male and female rats. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», 1969, v. 67, N 3, p. 320—326.
- Crow L. T. Subcommissural organ, lateral hypothalamus and dorsal longitudinal fasciculus in water and salt metabolism. Proc. of the First Internat. Sympos. on Thirst. Pergamon Press, 1964, p. 473—481.
- Delgado J. M., Anand K. K. Increase of food intake induced by electrical stimulation of the lateral hypothalamus. — «Am. J. Physiol.», 1953, v. 172, N 1, p. 162—168.
- Dies F., Rangel S., Rivera A. Differential diagnosis between diabetes insipidus and compulsive polydipsia. — «Ann. intern. Med.», 1961, v. 54, N 4, p. 710.
- Effect of glucose on hypothalamic feeding centers in deafferented animals. — «Am. J. Physiol.», 1971, v. 221, N 2, p. 662—667. Aut.: G. S. China, B. K. Anad, B. Singh, P. S. Rao.
- Ehrlich A. Neural control of feeding behavior. — «Psychol. Bull.», 1964, v. 61, N 2, p. 100—114.
- Epstein A. N. Suppression of eating and drinking by amphetamine and other drugs in normal and hyperphagic rats. — «Comp. Physiol. Psychol.», 1959, v. 52, N 1, p. 37—45.
- Epstein A. N., Teitelbaum Ph. Lateral hypothalamic control of insulin-induced feeding. 22 Internat. Congr. of Physiol. Sci., Leiden, 1962, v. 2, N 1, p. 361.
- Epstein A. N., Teitelbaum Ph. Severe and persistent deficits in thirst produced by lateral hypothalamic damage. Thirst. Proc. of the First Internat. Symposium on Thirst. Pergamon Press., 1964, p. 395—406.
- Falk J. L. Conditions producing psychogenic polydipsia in animals. — «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 1969, v. 157, N 2, p. 569—589.
- Fifkova E., Marsala J. Stereotaxie podkorovych structure mozku krysy., Kralika, Kocky, Praga, 1960.
- Fitzsimmons J. F. Drinking by rats depleted of body fluid without increase in osmotic pressure. — «J. Physiol.», 1961, v. 159, N 2, p. 297—309.

- Fleming D. G. Food intake studies in parabiotic rats. — «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 1969, v. 157, N 2, p. 985—1002.
- Fonberg E. Amygdala functions within the alimentary system. — «Acta neurobiol. exp.», 1974, v. 34, p. 435—466.
- Fraisse P., Piaget P. (Фресс П., Пиаже Ж.). Экспериментальная психология. Вып. III. М., «Прогресс», 1970 (пер. с франц.).
- Franzen F., Koch H., Eysell K. Körper-eigene proteinogene Amine und Nierenfunktion. I. Mitt. Diurese-versuche an Ratten. — «R. ges. exp. Med.», 1963, v. 127, N 4, p. 345—355.
- Gale C. C., Telesnic S., McCann S. M. Production of diabetes insipidus in hypophysectomized rats by hypothalamic lesions. — «Am. J. Physiol.», 1961, v. 201, N 5, p. 811—814.
- Gastrointestinal regulation of water and its effect on food intake and rate of digestion. — «Am. J. Physiol.», 1957, v. 188, N 2, p. 327—331. Aut.: B. Lepkovsky, R. Lyman, D. Fleming, M. Nagumo, M. Dimick.
- Gellhorn E., Loofbourrow G. N. (Э. Гельгорн, Дж. Луфборроу). Эмоции и эмоциональные расстройства. М., «Мир», 1960 (пер. с англ.).
- Gernandt B., Liljestrang G., Zotterman G. Efferent impulses in the splanchnic nerve. — «Acta physiol. Scand.», 1946, v. 11, N 2, p. 230.
- Gilbert G. The subcommissural organ and water-electrolyte metabolism. Thirst. Proc. of the First Internat. Symposium on Thirst. Pergamon press, 1964, p. 457—471.
- Gilboa Y., Vries A. Psychogenic polydipsia cured by water intoxication following vasopressin (Pitressin). — «Arch. intern. Med.», 1959, v. 104, N 2, p. 290—294.
- Greer M. A. Suggestive evidence of a primary «drinking center» in hypothalamus of the rat. — «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», 1955, v. 85, N 1, p. 59—62.
- Grossman J. Volume factors in body fluid regulation. — «Arch. intern. Med.», 1957, v. 99, N 1, p. 93—128.
- Grossman M. I. Satiety signals. — «Am. J. Clin. Nutr.», 1960, v. 8, N 5, p. 562—567.
- Grossman S. Eating or drinking elicited by direct adrenergic or cholinergic stimulation of hypothalamus. — «Science», 1960, v. 132, N 3422, p. 301—302.
- Grossman S., Grossman L. Food and water intake in rats with parasagittal Knife cuts medial or lateral to the lateral hypothalamus. — «J. Comp. a. Physiol. Psychol.», 1971, v. 74, part 1, p. 147—156.
- Glickman S. E., Jonsen G. D. The effects of hunger and thirst U-maze exploration. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», 1961, v. 54, N 1, p. 83—85.
- Godefroy J. G. La glycémie capillaire-veineuse à jeun après absorption de glucose après injection d'insuline et après relations, avec la faim dans l'obésité et la maigreur vague. — «Diabete», 1959, v. 1, N 5, p. 78.
- Goldstein R., Beideman L., Stern J. Effect of water deprivation and saline-induced thirst on the conditioned heart rate response of the rat. — «Physiol. a. Behav.», 1970, v. 5, N 5, p. 583—587.
- Gray R. H., Everitt A. V. Hypophagia and hypodipsia induced by unilateral hypothalamic lesions in the rat. — «Am. J. Physiol.», 1970, v. 219, N 2, p. 398—402.

- Grossman S., Grossman L. Persisting deficits in rats «recovered» from transections of fibers which enter of leave hypothalamus laterally. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», v. 85, p. 515—527.
- Hamburger W. W. Physiological aspects of obesity. — «Bull. N. Y. Acad. Med.», 1957, v. 33, N 11, p. 762.
- Hamburger W. W. Appetit in man. — «Am. J. clin. Nutr.», 1960, v. 8, N 4, p. 569—586.
- Hamilton C. L. Discussion in Anand's report. 22 Internat. Congr. of physiol. Sci., Leiden, 1962, v. 1, N 2, p. 686—687.
- Hausberger F. X. Über die Innervation der Fettorgane. — «Z. mikrosop. anat. Forsch.», 1934, B. 36, S. 231—266.
- Hausberger F. X., Hausberger B. C. The etiologic mechanism of some forms of hormonally induced obesity. — «Am. J. Clin. Nutrit.», 1960, v. 8, N 5, p. 671—679.
- Hayward J., Vincent J. Osmosensitive single neurones in the hypothalamus of unanaesthetized monkeys. — «J. Physiol.», 1970, v. 210, N 4, p. 947—972.
- Hegglin R. (Хегглин Р.). Дифференциальная диагностика внутренних болезней. М., Изд. «Медицина», 1965 (пер. с нем.)
- Hernandez L., Briese E. Insulin inhibition of hypothalamic selfstimulation. — «Acta physiol. latinoamer.», 1971, v. 21, N 1, p. 57—63.
- Hervey G. R. The effect of lesions in the hypothalamus in parabiotic rats. — «J. Physiol.», 1959, v. 145, N 2, p. 336—352.
- Harvey G. S. Discussion in Anand's report. 22 Internat. Congr. of physiol. Sci., Leiden, 1962, v. 2, p. 688—690.
- Hess W. R., Akert K. Experimental data on role of hypothalamus in mechanism of emotional behavior. — «Arch. Neurol. a. Psychiatry», 1955, v. 73, N 2, p. 127—138.
- Hetherington A. W. The relation on various hypothalamic lesions to adiposity and other phenomens in the rat. — «J. Comp. Neurol.», 1944, v. 80, N 1, p. 33—45.
- Holdstock T. L. Some aspects of drinking behavior in rats following lesions of the septal region of the forebrain. — «Physiol. a. Behav.», 1971, v. 7, N 3, p. 409—418.
- Holmes J. H. Obesity in Childhood and Adolescence. — «Am. J. Clin. Nutrit.», 1957, v. 5, N 1, p. 1—10.
- Holmes J. H. Thirst and fluid intake problems in clinical medicine. Proc. of the First Internat. Sympos. on Thirst. Pergamon. Press, 1964, p. 57—75.
- Holmes J. H., Montgomery V. Relation of route of administration and types of fluid to satisfaction of thirst in the dog. — «Am. J. Physiol.», 1960, v. 199, N 5, p. 907—911.
- Huang Y. H., Mogenson G. J. Differential effects of incertal and hypothalamic lesions on food and water intake. — «Exp. Neurol.», 1974, v. 43, p. 276—280.
- Hutchinson R. R., Renfrew S. W. Modification of eating and drinking. Interaction between chemical agent, deprivation and site of stimulation. — «J. Comp. Physiol.», 1967, v. 63, N 3, p. 408—416.
- Iggo A. Physiology of visceral afferent systems. — «Acta Neurovegetat.», 1966, v. 28, p. 121—134.
- Jacobs H. Ambient temperature, insulin and available food choice as determinants of appetite. — «J. Physiol.» (France), 1971, v. 63, N 3, p. 291—292.
- Janowitz H. D. Hunger and Appetit. — «Am. J. Med.», 1958, v. 25, N 3, p. 327—332.

- Janowitz H. D. The role of the gastro-intestinal tract in the regulation of food intake. 22 Internat. Congr. of physiol. Sci. Leiden, 1962, v. 1, N 2, 690—696.
- Janowitz H. D., Grossman M. Some factors effecting the food intake of normal dogs and dogs with esophagostomy and fistuls. — «Am. J. Physiol.», 1949, v. 159, N 1, p. 143—148.
- Jewell P. A. The occurrence of vesiculated neurones in the hypothalamus of the dog. — «J. Physiol.», 1953, v. 121, N 2, p. 167—174.
- Jewell P. A., Verney E. B. An experimental attempt to determine the site of the neurohypophysial osmoreceptors in the dog. Phil. Trans. Prog. Soc. London, B. 1957, v. 240, p. 197—209.
- Juharz B. Die Wirkung von Ungern auf dem Ammoniakgehalt und das Ph die harnstoff cholesterin und Zuckerkonzentration in Blüt. — «Acta veterin. Acad. Scient. hung.», 1962, v. 12, p. 383.
- Kakolewski J., Deaux E. Aphagia in the presence of drinking an isosmotic NaCl solution. — «Physiol. a. Behav.», 1972, v. 8, N 4, p. 623—630.
- Keller A. D., Hamilton J. W. Degeneration of the infundibular nerve fibers in the cat without eliciting diabetes insipidus. — «Am. J. Physiol.», 1937, v. 119, N 2, p. 348—354.
- Kennedy G. C. The hypothalamic control of food intake in rats. — «Proc. Roy. Soc.», Ser. B, 1950, v. 137, N 889, p. 535—549.
- Kennedy G. C. Experimental hypothalamic obesity. — «Proc. Roy. Soc. Med.», 1951, v. 44, N 10, p. 899—921.
- Kerpel-Fronius E. (Э. Керпель-Фрониус). Патология и клиника водно-солевого обмена. Будапешт, 1964 (пер. с венг.).
- Lescelles P. T., Lewis P. D. Hypodipsia and hyponatraemia associated with hypothalamic and suprasellar lesions. — «Brain», 1972, v. 95, N 2, p. 249—264.
- Le Magnen J., Devos M. Nouvelles donnees sur le mecanisme lipostatique et son rôle dans la regulation de la prise alimentaire. — «J. Physiol.», (France), 1972, v. 65, N 2, 260A.
- Leschke E. Über der Durstempfindung. — «Arch. f. Psychiat.», 1918, v. 59, p. 773—781.
- Leusen J. Regulationmechanism van de water en elektrolyten-balans. Vlaamse Acad. Geneeskunde, Belgie, 1960, v. 22, p. 5.
- Lewinska M. K. Inhibition and facilitation of alimentary behavior elicited by stimulation of amygdala in the cat. — «Acta biol. exp.», 1968, v. 28, N 1, p. 23—34.
- Liljestrand G., Zotterman Y. The water taste in mammals. — «Acta physiol. Scand.», 1954, v. 37, p. 291—303.
- Lyon M., Halpern M., Mintz E. The significance of the mesencephalon for coordinated feeding behavior. — «Acta neurol. Scand.», 1968, v. 44, N 3, p. 323—346.
- Mac Lean P. D., Delgado J. M. Electrical and chemical stimulation the frontotemporal portion of the limbic system in the waking animal. EEG and Clin-Neurophysiol., 1953, 91.
- Martison J. The effect of graded vagal stimulation on gastric motility, secretion and blood flow in the cat. — «Acta physiol. Scand.», 1965, v. 65, p. 300—308.
- Marschall N. B., Barnett R., Mayer J. Hypothalamic lesions in goldthiogluucose injected mice. — «Proc. Soc. exp. Biol.», (N. Y.), 1955, v. 90, p. 240—244.
- Marx H. Untersuchungen über den Wasserhaushalt. — «Klin. Wschr.», 1925, B. 4, N 49, S. 2339—2342.

- Mayer J. The glucostatic theory of regulation of food intake and the problem of obesity. — «Bull. N. Y. Med. Gen.», 1962, v. 14, p. 43—49.
- Mayer J. Genetic, traumatic and environmental factors in the etiology of obesity. — «Physiologic Rev.», 1953, v. 33, N 4, p. 473—508.
- Mayer J. Correlation between metabolism and feeding behavior and multiple etiology of obesity. — «Bull. N. Y. Acad. Med.», 1957, v. 33, N 11, p. 744—761.
- Mayer J., Ares E. Ventromedial glucoreceptor system. Federat. Proc., 1968, v. 27, N 6, p. 1345—1348.
- Mayer J., Bates M. W. Blood glucose and food intake in normal and hypophysectomized alloxan-treated rats. — «Am. J. Physiol.», 1952, v. 168, N 3, p. 812—819.
- McFarland D. J. Recent developments in the study of feeding and drinking in animals. — «J. Psychosom. Res.», 1970, v. 14, N 3, p. 229—237.
- Mellinkoff S. M. Appetite and hunger. — «Ann. Rev. Physiol.», 1957, v. 19, p. 193—196.
- Meyer E. Zur Pathologie und Physiologie des Durstes. Schr. d. Wiss. Gesellsch. in Strassburg, 1918, v. 33.
- Mogenson G. J. Test of a possible influence of the drinking system of the lateral hypothalamus of the mechanism controlling antidiuretic hormone. «Canad. J. Physiol. a. Pharmacol.», 1969, v. 47, N 1, p. 109—111.
- Mogenson G. J., Gentil C., Stevenson J. A. Feeding and drinking elicited by low and high frequencies of hypothalamic stimulation. — «Brain Res.», 1971, v. 33, N 1, p. 127—137.
- Morgane J. J. Medial forebrain bundle and «feeding centres» in the hypothalamus. — «J. Comp. Neurolog.», 1961, v. 117, N 1, p. 1—25.
- Morgane P. J. Amygdalar stimulation effects in instrumental alimentary and avoidance reactions in rats. 22 Internat. Congr. of physiol. Sci. Leiden, 1962, v. 2, p. 363.
- Morgane P. J. Limbic-hypothalamic-midbrain interaction in thirst and thirst motivated behavior, Proc. of the First Internat. Sympos. on Thirst., 1964, Pergamon Press, p. 429—452.
- Morgane P. J., Wayner M. Neural regulation of food and water intake: meeting report. — «Physiol. a. Behavior», 1968, v. 3, N 5, p. 803—807.
- Müller R. L. Über den Durst und über Durstempfindung. — «Dtsch. Med. Wschr.», 1920, B. 46, N 5, S. 113—116.
- Nauta W. J. H. (У. Наута). Некоторые связи лимбической системы. — В кн.: Механизмы целого мозга. М., Изд. иностр. лит., 1963, с. 182—198 (пер. с англ.).
- Oatley K. Brain mechanisms and motivation. — «Nature», 1970, B. 225, N 5235, p. 797—781.
- Obesity and its treatment with particular reference to the use of anoresigenic compounds. — «Ann. Intern. Med.», 1948, 29, v. 3, p. 510—512, Williams B., Danghaday W., Rogers W., Asper S., Tomery B.
- Oehme. Die Entstehung der Durstempfindung und die Regulation der Wasserzufuhr. — «Dtsch. Med. Wschr.», 1922, N 48, S. 277.
- Paintal A. S. A study of gastric stretch receptors. Their role in the peripheral mechanism of satiation of hunger and thirst. — «J. Physiol.», 1954, v. 126, N 2, p. 255—270.

- Panksepp J. A re-examination of the role of the ventromedial hypothalamus in feeding behavior. — «Physiol. a. Behav.», 1971, v. 7, N 3, p. 385—394.
- Panksepp J. Is satiety mediated by the ventromedial hypothalamus? — «Physiol. a. Behav.», 1971a, v. 7, N 3, p. 381—384.
- Panksepp J., Booth D. Decreased feeding after injections of amino-acids into the hypothalamus. — «Nature», 1971, v. 233, N 5318, p. 341.
- Peck J., Novin D. Evidence that osmoreceptors mediating drinking in rabbits are in the lateral preoptic areae. — «J. Comp. and Physiol. Psychol.», 1971, v. 74, part I, p. 134—147.
- Phillips M., Leavitt M., Hoffman W. Experiments on angiotensin II and the subfornical organ in the control of thirst. — «Fed. Proc.», 1974, v. 33, p. 562.
- Reynierse J., Scavio M., Spanier D. Interaction of hunger and thirst in Mongolian gerbils. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», 1970, v. 70, part 1, p. 126—135.
- Reynolds R. W. An irritative hypothesis concerning the hypothalamic regulation of food intake. — «Psychol. Rev.», 1965, v. 72, p. 105.
- Reinolds R. W., Simpson C. W. Chronic infusion studies on the hypothalamic regulation of food intake. — «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 1969, v. 157, N 2, p. 755—752.
- Yeyati N. L., Villamil M. F., Garrahan P., Taquine A. C. Renal circulatory effects of 5-hydroxytryptamine (5-HT). — «Acta physiol. Latinoamer.», 1969, v. 19, N 3, p. 276—282.
- Richter C. P. Increased salt appetite in adrenalectomized rats. — «Am. J. Physiol.», 1936, v. 115, n 2, p. 155—161.
- Roberts W. W. Are hypothalamic motivational mechanism functionally and anatomically specific. — «Brain, Behav. and Evolut.», 1970, v. 2, N 4, p. 317—342.
- Russell R., Singer G., Flanagan F., Stone M., Russel J. Quantitative relations in amygdaloid modulation of drinking. — «Physiol. a. Behav.», 1968, v. 3, N 6, p. 871—875.
- Robinson B. W. Forebrain alimentary responses some organizational principles. Proc. of the First Internat. Sympos. on Thirst. Pergamon Press., 1964, p. 411—424.
- Robinson B. W., Mishin M. Anatomical and functional organization of the forebrain alimentary system. 22 Internat. Congr. Physiol. Sci. Leiden, 1962, v. 2, p. 362.
- Role of upper intestines in the regulation of food intake in parabiotic rats with their intestines «crossed» surgically. — Isr. «J. Med. Sci.», 1971, v. 7, N 5, p. 639—646. Aut.: S. Lepkovsky, P. Bortfeld, M. Dimick, S. Feldman, F. Furuta, I. Sharon, R. Park.
- Ruiter L. The regulation of food intake, some perspectives. 22 Internat. Congres. of Physiol. Sci. Leiden, 1962, v. 2, 709—712.
- Ruol A., Palermo F., D'Amelio G., Donaggio. La serotonina e un ormone regolatore della funzione renal (studies nefrafico). — «Acta isot.», 1966, v. 6, N 4, 341—352.
- Salter J., Best C. Insulin as growth hormone. — «Brit. med. J.», 1953, v. 2, p. 353.
- Schwartzbaum J. S., Ward H. D. An osmotic factor in the regulation of food intake rat. — «J. Comp. Physiol., Psychol.», 1958, v. 51, N 1, p. 29.
- Sclafani A. Neural pathways involved in the ventromedial hypothalamic lesion syndrome in the rat. — «J. Comp. and Physiol. Psychol.», 1971, v. 77, N 1, p. 70—96.

- Sclafani A., Maul G.* Does the ventromedial hypothalamus inhibit the lateral hypothalamus?—«Physiol. Behav.», 1974, v. 12, p. 157—162.
- Sigwald J.* L'hypoglycémie. Paris, 1932.
- Simons B.* Cause of excessive drinking in diabetes insipidus. «Nature», 1968, v. 219, N 5158, p. 1061—1062.
- Singer G., Kelly J.* Cholinergic and adrenergic interaction in the hypothalamic control of drinking and eating behavior. — «Physiol. a. Behav.», 1972, v. 8, N 5, p. 885.
- Smith R.* The role of alimentary chemoreceptors on the development of taste aversions. — «Commun. Behav. Biol.», 1970, A5, v. 5, p. 199.
- Snowdon Ch.* Gastrointestinal sensory and motor control of food intake. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», 1970, v. 71, N 1, p. 68—76.
- Sollisik S.* (С. Солтысик) К вопросу о межцентральных отношениях в пищевых условных рефлексах 2 типа. — В кн.: Центральные периферические механизмы двигательной деятельности животных. М., Изд. АН СССР, 1960, с. 58—60.
- Soulairac A.* Discussion on Morgane's report. 22 Internat Congr. physiol. Sci. Leiden, 1962, v. 1, 2, 678—680.
- Spector N. H., Cormaceche M.* Temperature and feeding in dogs: effects of heating and cooling of the vertebral canal upon meal size. — «J. Physiol.» (France), 1971, v. 63, N 3, p. 421—424.
- Stein L.* Anticholinergic drugs and the central control of thirst. — «Science», 1963, v. 139, N 3549, p. 46—48.
- Sternberg W.* Die Schmachhaftigkeit und der Appetit. — «Zsch. fur Psychol. und Physiol. Der Sinnesorgane», II Abt., 1909, Leipzig. B. 43, S. 224.
- Strominger J. L.* The relation between water intake and food intake in normal rats and in with hypothalamic hyperphagia. — «Yale J. Biol. Med.», 1947, v. 19, N 3, p. 279—288.
- Stunkard A., Fox S.* The relationship of gastric motility and hunger. — «Psychosom. Med.», 1971, v. 33, N 2, p. 123—134.
- Stunkard A. J., Van Itallie T. B., Reis B. B.* The mechanism of satiety: effect of glucagon on gastric hunger contraction in man. — «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», 1955, v. 89, N 2, p. 258—261.
- Sundstein E. W., Sawyer C. H.* Electro-encephalographic evidence of osmosensitive elements in olfactory bulb of dog brain. — «Proc Soc. exp. Biol.» (N. Y.), 1959, v. 101, p. 524—527.
- Sensori motor dysfunctions and aphagia and adipsia following pallidum lesions in rats.* — «J. Comp. a. Physiol. Psychol.», 1971, v. 77, N 2, p. 282—293. Levine M., Ferguson N., Kreinick C., Gustafson I., Schwartzbaum J.
- Tangapregassom M. J., Tangapregassom A. M., Soulairac A.* Noyaux septaux et équilibre hydrique: analyse électrophysique et comportementale. — «Ann. Endocr.» (Paris), 1974, v. 35, p. 153—155.
- Teitelbaum P.* Sensory control of hypothalamic hyperphagia. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», 1955, v. 48, N 3, p. 156—163.
- Teitelbaum P.* Motivational correlates of hypothalamic activity, 22 Internat. Congr. of Physiol. Sci., Leiden, 1962, v. 1, p. 697—706.
- Teitelbaum P., Campbell B. A.* Ingestion patterns in hyperphagic and normal rats. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», 1958, v. 57, N 2, p. 135—141.
- Thomas W. J.* Diabetes insipidus. — «J. Clin. Endoc.», 1957, v. 17, N 4, p. 565—582.
- Towbin E. J.* Gastric distension as a factor in the satiation of thirst in

- esophagostomized dogs. — «Am. J. Physiol.», 1949, v. 159, N 3, p. 533—541.
- Towbin E. J. Discussion on Janowitz's report. 22 Internat. Congr. of Physiol. Sci. Leiden, 1962, v. 1, p. 696.
- Towbin E. J. The role of the gastrointestinal tract in the regulation of water intake. Proc. of the First Internat. Sympos. on Thirst. Pergamon. Press, 1964, p. 79—92.
- Tower S. Action potentials in sympathetic nervous elicited by stimulation of frog viscera. — «J. Physiol.», 1933, v. 78, N 2, p. 225.
- Upton P., Dunihue F., Chambers W. Subcommissural organ and water metabolism. — «Am. J. Physiol.», 1961, v. 201, N 4, p. 711—713.
- Valenstein E. S. Channeling of responses elicited by hypothalamic stimulation. — «J. Psych. Res.», 1971, v. 8, N 3—4, p. 335—344.
- Van Hemel P., Myer J. Control of food-motivated instrumental behavior in water-deprived rats by prior water and saline drinking. *Learn. and Motiv.*, 1970, v. 1, N 2, 86—94.
- Van Itallie T. B. Physiologic aspects of hunger and satiety. *Diabetes*, 1959, v. 8, N 3, 226.
- Varbanova A. (Варбанова А.). Интероцептивная сигнализация. София, 1967 (пер. с болг.).
- Verney E. B. The antidiuretic hormone and the factors which determine its release. — «Proc. Soc.», Ser. B., 1947, v. 135, p. 25—106.
- Wedeen R. Prolonged functional depression of antidiuretic mechanism in psychogenic polydipsia simulating primary diabetes insipidus. — «Ann. intern. Med.», 1961, v. 54, N 4, p. 805—809.
- Weissman A. Licking behavior of rats on a schedule of food reinforcement. — «Science», 1962, v. 135, N 3498, p. 99—101.
- Wertheimer E., Shapiro B. The physiology of adipose tissue. — «Physiol. Rev.», 1948, v. 28, p. 451.
- Wise R. A. Hypothalamic motivational systems: fixed or plastic neural circuits. — «Science», 1968, v. 162, N 851, p. 377—379.
- Wishart T., Mogenson G. Reduction of water intake by electrical stimulation of the septal region of the rat brain. — «Physiol. Behav.», 1970, v. 5, N 12, p. 1399—1404.
- Wolf A. V. Osmometric analysis of thirst in man and dog. — «Am. J. Physiol.», 1950, v. 161, N 1, p. 75—86.
- Wyrwicka W. The effect of food reinforcement on the level of alimentary excitation. — «Acta biol. exp.», 1966, v. 26, N 2, p. 183—191.
- Wyrwicka W., Dobrzecka C., Tarnecki R. The effect of electrical stimulation of the hypothalamic feeding centre in satiated goats on alimentary conditioned reflexes type II. — «Acta biol. exp.», 1960, v. 20, N 1, p. 121—136.
- Wyrwicka W. Sensory regulation of food intake. — «Physiol. a. Behav.», 1969, v. 4, N 5, p. 853—858.
- Yannet H. The effect of prolonged insulin hypoglycemia in the distribution of water and electrolytes in brain and muscle. — «Arch. Neurol. Psychiatr.», Chicago, 1939, v. 42, p. 237.
- Zernicki N., Ekel J. Elaboration and mutual relations between alimentary and water instrumental conditioned reflexes in dogs. — «Acta biol. exp.», 1959, v. 19, p. 313—319.
- Zimbardo P., Miller H. Facilitation of exploration by hunger in rats. — «J. Comp. Physiol. Psychol.», 1958, v. 51, N 1, p. 43—46.
- Zotterman Y. The nervous mechanism of taste. — «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 1959, v. 81, p. 358—366.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие
ГЛАВА I. УЧЕНИЕ И
ДАЛЬНЕЙШЕЕ

Физиологический
прием пищи
Физиологический
ления воды
Проблема локализации
щущ пищевую
О некоторых аспектах
щихся к проблеме
веществ и воды
Основные методы
исследований

ГЛАВА II. ИЗМЕНЕНИЯ

Организма при
Функциональные
тельной системы
вой возбудимости
Питьевая возбудимость
Зависимость от
нального состояния
Особенности
взаимоотношений
Секреторная
голода

ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ

Изменение
реза при жажде
О некоторых
лодании

ГЛАВА IV. ИССЛЕДОВАНИЯ
НИЗМОВ, ФАКТОРОВ
И НАСЫЩЕНИЯ

ГЛАВА V. ИССЛЕДОВАНИЯ
СВЯЗАННЫЕ С
ЖАЖДОЙ И

Электрические
лучи, стимуляция
Электрические
личной стимуляции

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
ГЛАВА I. УЧЕНИЕ И. П. ПАВЛОВА О ПИЩЕВОМ ЦЕНТРЕ И ЕГО ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ	5
Физиологическая сущность голода. Проблема регуляции приема пищи	5
Физиологическая сущность жажды. Регуляция потреб- ления воды	16
Проблема локализации нервных механизмов, регулирую- щих пищевую и питьевую возбудимость	22
О некоторых актуальных и спорных вопросах, относя- щихся к проблеме регуляции потребления энергетических веществ и воды	33
Основные методические принципы собственных иссле- дований	34
ГЛАВА II. ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОР- ГАНИЗМА ПРИ ГОЛОДЕ И ЖАЖДЕ	38
Функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыха- тельной систем при различной степени питьевой и пище- вой возбудимости	39
Питьевая возбудимость и терморегуляция	54
Зависимость возбудимости рвотного центра от функцио- нального состояния питьевого и пищевого центров	60
Особенности протекания пищевых и питьевых реакций и взаимоотношения между ними	66
Секреторная деятельность слюнных желез при жажде и голоде	73
ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ ЖАЖДЕ И ГОЛОДЕ	83
Изменение объема циркулирующей крови и уровня диу- реза при жажде и минимом питье	83
О некоторых биохимических показателях крови при го- лодании	88
ГЛАВА IV. ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ МЕХА- НИЗМОВ, ФОРМИРУЮЩИХ СОСТОЯНИЯ ГОЛОДА, ЖАЖДЫ И НАСЫЩЕНИЯ	94
ГЛАВА V. ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ, СВЯЗАННЫХ С ФОРМИРОВАНИЕМ СОСТОЯНИЙ ГОЛОДА, ЖАЖДЫ И НАСЫЩЕНИЯ	123
Электрическая активность вегетативных нервов при раз- личной степени питьевой возбудимости животных	128
Электрическая активность вегетативных нервов при раз- личной степени пищевой возбудимости животных	136
	215

ГЛАВА VI. ПАТОЛОГИЯ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОЙ И ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ	142
Экспериментальные исследования	142
Некоторые клинические наблюдения	155
ГЛАВА VII. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПИЩЕВОЙ И ПИТЬЕВОЙ ЦЕНТРЫ . . .	161
Влияние фенамина и инсулина на пищевую и питьевую возбудимость	165
О взаимоотношении АДГ, серотонина и резерпина в регуляции водно-солевого обмена	173
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	181
ЛИТЕРАТУРА	194

Лакомкин Аркадий Иванович
Мягков Иван Федорович

ГОЛОД И ЖАЖДА

Редактор С. П. Ландау-Тылкина
Художественный редактор Т. М. Смага Корректор Т. И. Антонова
Техн. редактор Л. Н. Вязьмина Переплет художника Л. Саксонова

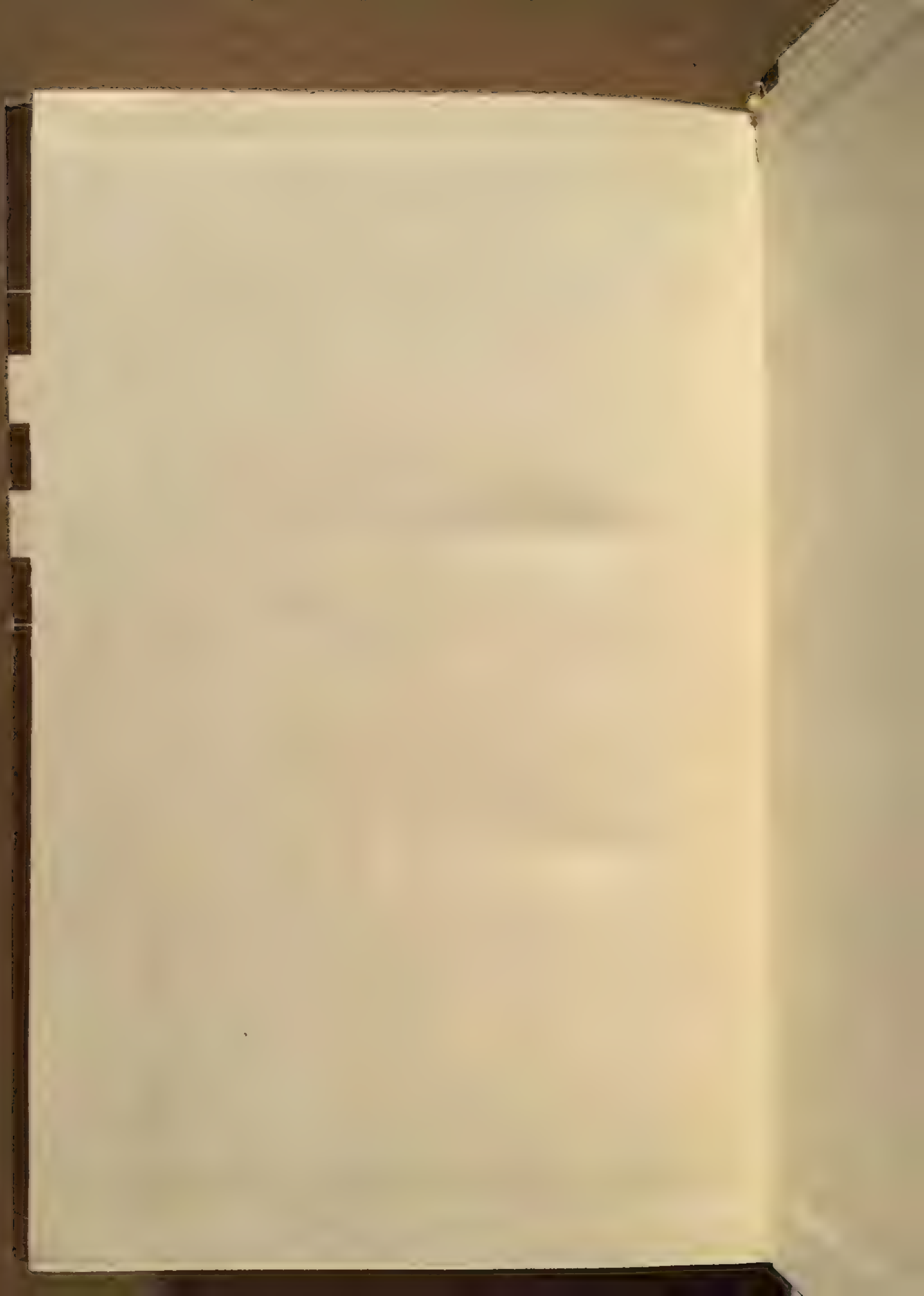
Сдано в набор 29/I 1975 г. Подписано к печати 12/V 1975 г. Формат бумаги 84×108¹/₃₂ Печ. л. 6,75 (условных 11,34 л.) 12,51 уч.-изд. л. Бум. тит. № 2. Тираж 5000 экз. МН-71. Цена 1 р. 36 к.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/3
Заказ № 1675. Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатинская, 1.

И. Антонов
Л. Саксонова

Формат бумаги
М. ТИ. № 2 Т. 100м

[illegible]



150A

0x

0000

1955

1955

АТ

ЛЮ

R

тамент
а и туризма,
а Москвы



0+





0:03 / 1:13





0:01 / 1:13





0:20 / 1:13



**ВСЕГДА
не верьте
тому что
кажется,
верьте
ТОЛЬКО
доказательствам.**



Чарльз Диккенс. «Большие надежды» 1861 г.